



# Validation de la plate-forme de simulation GATE en Tomographie d'Emission Monophotonique et application au développement d'un algorithme de reconstruction 3D complète

Delphine Lazaro

## ► To cite this version:

Delphine Lazaro. Validation de la plate-forme de simulation GATE en Tomographie d'Emission Monophotonique et application au développement d'un algorithme de reconstruction 3D complète. Biophysique [physics.bio-ph]. Université Blaise Pascal - Clermont-Ferrand II, 2003. Français. NNT : . tel-00005443

**HAL Id: tel-00005443**

**<https://theses.hal.science/tel-00005443>**

Submitted on 23 Mar 2004

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITE BLAISE PASCAL**  
(U.F.R. de Recherche Scientifique et Technique)

**ECOLE DOCTORALE DES SCIENCES FONDAMENTALES**

**THÈSE**

présentée pour obtenir le grade de

**DOCTEUR D'UNIVERSITE**  
(Spécialité : Physique Corpusculaire)

PAR

**Delphine LAZARO**  
Diplômée d'Etudes Approfondies

**Validation de la plate-forme de simulation GATE en  
Tomographie d'Émission Monophotonique et application au  
développement d'un algorithme de reconstruction 3D complète**

soutenue publiquement le 30 octobre 2003, devant la commission d'examen:

M.	Alain BALDIT	Président
M.	Yves Bizais	
M.	Vincent BRETON	Directeur de thèse
Mme	Irène BUVAT	
M.	Laurent DESBAT	Rapporteur
M.	Jean MAUBLANT	
M.	Christian MOREL	Rapporteur



# Résumé

Les simulations Monte-Carlo représentent actuellement en imagerie médicale nucléaire un outil puissant d'aide à la conception et à l'optimisation des détecteurs, et à l'évaluation des algorithmes de reconstruction et des méthodes de corrections des effets physiques. Parmi les nombreux simulateurs disponibles aujourd'hui, aucun n'est considéré comme standard en imagerie nucléaire, ce qui a motivé le développement d'une nouvelle plate-forme de simulation Monte-Carlo générique (GATE), basée sur GEANT4 et dédiée aux applications SPECT/PET. Au cours de cette thèse, nous avons participé au développement de la plate-forme GATE dans le cadre d'une collaboration internationale.

Nous avons validé GATE en SPECT en modélisant deux gamma-caméras de conception différente, l'une dédiée à l'imagerie du petit animal et l'autre utilisée en routine clinique (Philips AXIS), et en comparant les résultats issus des simulations GATE avec les données acquises expérimentalement. Les résultats des simulations reproduisent avec précision les performances des deux gamma-caméras mesurées. La plate-forme GATE a ensuite été employée pour développer une nouvelle méthode de reconstruction 3D (F3DMC), consistant à calculer par simulation Monte-Carlo la matrice de transition utilisée dans un algorithme de reconstruction itératif (ici, ML-EM), en y incluant les principaux effets physiques perturbant le processus de formation de l'image. Les résultats de F3DMC sont comparés aux résultats obtenus avec trois autres méthodes de reconstruction plus classiques (FBP, MLEM, MLEMC) pour différents fantômes simulés. Les résultats de cette étude montrent que F3DMC permet d'améliorer l'efficacité de reconstruction, la résolution spatiale et le rapport signal-sur-bruit avec une quantification satisfaisante des images. Ces résultats devront être confirmés par des études cliniques et ouvrent la voie vers une méthode de reconstruction unifiée, pouvant être appliquée aussi bien en SPECT qu'en PET.

Mots-clés: tomographie d'émission monophotonique (TEMP), imagerie nucléaire, GEANT4, GATE, simulation Monte-Carlo, validation, reconstruction d'images, imagerie 3D

# Summary

Monte Carlo simulations are currently considered in nuclear medical imaging as a powerful tool to design and optimize detection systems, and also to assess reconstruction algorithms and correction methods for degrading physical effects. Among the many simulators available, none of them is considered as a standard in nuclear medical imaging: this fact has motivated the development of a new generic Monte Carlo simulation platform (GATE), based on GEANT4 and dedicated to SPECT/PET applications. We participated during this thesis to the development of the GATE platform within an international collaboration.

GATE was validated in SPECT by modeling two gamma cameras characterized by a different geometry, one dedicated to small animal imaging and the other used in a clinical context (Philips AXIS), and by comparing the results obtained with GATE simulations with experimental data. The simulation results reproduce accurately the measured performances of both gamma cameras. The GATE platform was then used to develop a new 3D reconstruction method (F3DMC) which consists in computing with Monte Carlo simulation the transition matrix used in an iterative reconstruction algorithm (in this case, ML-EM), including within the transition matrix the main physical effects degrading the image formation process. The results obtained with the F3DMC method were compared to the results obtained with three other more conventional methods (FBP, MLEM, MLEMC) for different phantoms. The results of this study show that F3DMC allows to improve the reconstruction efficiency, the spatial resolution and the signal to noise ratio with a satisfactory quantification of the images. These results should be confirmed by performing clinical experiments and open the door to a unified reconstruction method, which could be applied in SPECT but also in PET.

Keywords: single-photon emission computed tomography (SPECT), nuclear imaging, GEANT4, GATE, Monte Carlo simulation, validation, image reconstruction, 3D imaging



A mes parents,  
À ma grand-mère maternelle,  
À Yannick,

"Brisez vos limites, faites sauter les barrières de vos contraintes, mobilisez votre volonté, exigez la liberté comme un droit, soyez ce que vous voulez être. Découvrez ce que vous aimeriez faire et faites tout votre possible pour y parvenir."

Jonathan Livingston, Le Goeland



# Remerciements

Cette thèse s'est déroulée au sein du Laboratoire de Physique Corpusculaire: je tiens à remercier son directeur, Bernard Michel, de m'y avoir accueillie, et surtout d'avoir constamment soutenu et encouragé cette activité d'imagerie médicale nucléaire depuis ses débuts.

Vincent Breton a accepté, voilà trois ans, d'encadrer ma thèse: que de chemin parcouru depuis, Vincent! Je te suis extrêmement reconnaissante pour l'enthousiasme incessant que tu as manifesté pour ce travail, pour ton soutien, pour la pédagogie et la rigueur scientifique dont tu as fait preuve durant ces trois ans. Un grand merci aussi pour la confiance et l'autonomie que tu m'as accordées, et qui m'ont permis de m'"égarer" parfois sur des aspects annexes de ma thèse. La richesse de cette expérience, tant scientifique que humaine, je te la dois en grande partie.

Nos travaux concernant la méthode de reconstruction 3D sont le fruit d'une collaboration avec Irène Buvat, de l'Unité U494 INSERM, qui est à l'origine de cette idée. Je te remercie, Irène, de m'avoir associée à ce projet, qui j'espère, n'est que le début d'une longue collaboration entre nos deux laboratoires. Merci aussi pour ton extraordinaire disponibilité, ta pédagogie et ta patience pour m'initier à la reconstruction tomographique et à la quantification. Merci également d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse.

Christian Morel, qui a initié le développement de la plate-forme de simulation GATE, m'a fait l'honneur de juger ce travail: je te remercie Christian pour la clarté de tes remarques et corrections, en particulier pour le chapitre concernant la reconstruction tomographique. Je tiens à exprimer toute ma gratitude à Laurent Desbat pour avoir accepté si volontiers d'être rapporteur, et pour la pertinence de ses commentaires et corrections sur le manuscrit. Enfin, merci à vous deux d'avoir été aussi efficace dans la lecture de ce manuscrit et dans la rédaction de vos rapports!

Je tiens également à remercier Yves Bizais et Jean Maublant d'avoir accepté de faire parti de ce jury, ainsi que Alain Baldit pour avoir présidé ce jury.

Le développement de la plate-forme GATE a débuté fin 2001 et a été réalisé conjointement par le LPC et l'Institut de Physique des Hautes Energies (IPHE) de Lausanne: ce fût un réel plaisir de travailler sur ce projet avec Daniel Strul et Giovanni Santin, et j'espère que nous aurons d'autres occasions de le faire. Je voudrais remercier Daniel plus particulièrement pour



toute l'aide (technique et morale) qu'il m'a apportée durant les derniers mois de cette thèse. De manière générale, je souhaite remercier tous les membres de la collaboration GATE pour toutes les discussions enrichissantes que nous avons pu avoir et l'aide apportée.

Michel Maire, de la collaboration GEANT4, a toujours manifesté beaucoup d'intérêt pour nos travaux concernant la validation des processus physiques électromagnétiques dans GEANT4 à basse énergie: je tiens à le remercier vivement pour son aide, ses conseils et ses remarques, ainsi que pour avoir assisté à ma soutenance. Sans oublier Sébastien Incerti, du CENBG Bordeaux, pour son aide sur GEANT4 et ROOT, et ses conseils.

Une collaboration avec l'Institute of Accelerating Systems of Athens (IASA) nous a permis de mener à bien la validation de GATE en SPECT: je remercie les membres du groupe de Physique Médicale de l'IASA (Nikos Giokaris, Stathis Stiliaris et Virginia Spanoudaki) pour leur chaleureux accueil lors de mes séjours à Athènes, et en particulier Georges Loudos, qui a réalisé une grande partie des acquisitions expérimentales de ce travail et a toujours répondu à mes besoins très rapidement.

Je suis également extrêmement reconnaissante envers le Professeur Jean Maublant de nous avoir ouvert les portes de son service de Médecine Nucléaire au Centre Jean Perrin, afin d'y réaliser des acquisitions sur la gamma-caméra Philips AXIS. Merci beaucoup Denise d'avoir remué ciel et terre pour obtenir les paramètres de cette caméra et de nous avoir guidé dans sa validation. Un grand merci au personnel technique de ce service pour son aide, et plus particulièrement à Florent Cachin qui nous a initiés à l'utilisation de l'AXIS.

Je souhaite remercier tous les membres de l'équipe PCSV, en particulier Yannick pour sa bonne humeur et son soutien dans les moments difficiles, Denise pour son aide précieuse, et tous les stagiaires: Guillaume, Ziad, Lucie, Cheick... et tous ceux que j'ai oubliés! Enfin, je souhaiterais remercier les membres du Laboratoire de Physique Corpusculaire, pour l'aide apportée pendant ces trois ans.

Impossible d'oublier ceux qui m'ont soutenue, avec courage (et il leur en a fallu!), pendant ces trois ans: Steph, pour ta présence et ton soutien de tous les instants, mais aussi Anne et Hélène pour les scéances 'piscine', source de bien-être (!)... et tous les autres!

Et enfin, un énorme merci à mes parents, ma grand-mère et à Yannick pour leur soutien, leurs encouragements, leurs conseils, ... merci ...pour tout!

# Table des matières

<b>Introduction.....</b>	<b>7</b>
<b>Chapitre I    La Tomographie d'Émission Monophotonique en médecine nucléaire.....</b>	<b>11</b>
<b>I.1.    PRINCIPE DE LA TOMOGRAPHIE D'ÉMISSION MONOPHOTONIQUE.....</b>	<b>12</b>
I.1.1. Radiotraceurs.....	12
I.1.2. Description du dispositif de détection.....	13
I.1.2.1. La tête de détection.....	14
I.1.2.1.1. Le collimateur.....	14
I.1.2.1.2. Le cristal scintillant.....	15
I.1.2.1.3. Le guide de lumière.....	16
I.1.2.1.4. Les tubes photomultiplicateurs et l'électronique associée.....	17
I.1.2.2. Le circuit analogique.....	17
I.1.2.3. Les processeurs.....	19
I.1.2.3.1. Acquisition des données.....	19
I.1.2.3.2. Corrections en ligne.....	20
I.1.2.3.3. Traitement des données.....	20
I.1.3. Types d'acquisition.....	21
I.1.3.1. Mode statique.....	21
I.1.3.2. Mode dynamique.....	21
I.1.3.3. Mode multi-isotopique.....	22
I.1.3.4. Mode tomographique.....	22
<b>I.2.    PERFORMANCES D'UNE GAMMA-CAMERA : ÉVALUATION ET AMELIORATIONS POTENTIELLES.....</b>	<b>23</b>
I.2.1. Évaluation des performances d'une gamma-caméra.....	24
I.2.1.1. Résolution spatiale.....	24
I.2.1.2. Résolution en énergie.....	25
I.2.1.3. Sensibilité.....	26
I.2.1.4. Linéarité spatiale.....	27
I.2.1.5. Uniformité.....	28
I.2.2. Performances des gamma-caméras actuelles.....	28
I.2.3. Améliorations technologiques actuelles ou en cours de développement.....	28
I.2.3.1. Résolution spatiale, résolution en énergie.....	29
I.2.3.1.1. La résolution spatiale.....	29
I.2.3.1.2. La résolution en énergie.....	32
Nouveaux cristaux scintillants.....	32
Les semi-conducteurs.....	33
I.2.3.1.3. Sensibilité.....	34

I.2.4. Conclusions.....	37
<b>I.3. LES LIMITES DE L'IMAGERIE SPECT .....</b>	<b>37</b>
I.3.1. Facteurs physiologiques.....	37
I.3.2. Facteurs technologiques.....	38
I.3.2.1. Réponse du collimateur .....	38
I.3.2.2. Effet de volume partiel .....	39
I.3.3. Facteurs physiques.....	40
I.3.3.1. L'atténuation .....	40
I.3.3.1.1. Description du phénomène physique.....	40
La diffusion Rayleigh .....	40
L'effet photoélectrique .....	41
La diffusion Compton.....	42
I.3.3.1.2. Conséquences de l'atténuation.....	43
I.3.3.2. La diffusion .....	44
I.3.3.2.1. Description du phénomène physique.....	44
I.3.3.2.2. Conséquences.....	45
I.3.3.3. Le bruit de mesure .....	46
<b>I.4. CONCLUSION.....</b>	<b>46</b>

## **Chapitre II La reconstruction tomographique en SPECT.....47**

<b>II.1. PROBLEMATIQUE DE LA RECONSTRUCTION TOMOGRAPHIQUE.....</b>	<b>47</b>
<b>II.2. METHODES ANALYTIQUES DE RECONSTRUCTION.....</b>	<b>50</b>
II.2.1. La rétroprojection filtrée .....	50
II.2.2. Filtres utilisés avec la rétroprojection filtrée .....	53
II.2.2.1. Les filtres lissants .....	53
II.2.2.2. Les filtres de restauration .....	54
<b>II.3. METHODES ALGEBRIQUES DE RECONSTRUCTION.....</b>	<b>54</b>
II.3.1. Principe .....	54
II.3.2. Méthode MLEM .....	56
II.3.3. Méthode OSEM .....	57
<b>II.4. METHODES DE COMPENSATION DES EFFETS PHYSIQUES.....</b>	<b>58</b>
II.4.1. L'atténuation .....	59
II.4.1.1. La transformée de Radon atténuée .....	59
II.4.1.2. Méthodes analytiques de correction de l'atténuation.....	60
II.4.1.2.1. Méthodes de correction de l'atténuation sur les projections acquises .....	60
II.4.1.2.2. Méthodes de correction de l'atténuation sur les coupes reconstruites .....	61
II.4.1.3. Méthodes itératives de correction de l'atténuation .....	62
II.4.1.3.1. Estimation de la carte d'atténuation du patient .....	62
II.4.1.3.2. La méthode de Chang itérative .....	64
II.4.1.3.3. Modélisation de l'atténuation dans l'opérateur projection-rétroprojection .....	65
II.4.1.4. Bilan .....	66
II.4.2. La diffusion.....	67
II.4.2.1. Méthodes de correction de la diffusion basées sur l'élimination des photons diffusés dans les projections acquises .....	67
II.4.2.1.1. A l'acquisition .....	67
II.4.2.1.2. Après l'acquisition .....	68
Estimation de $p_s$ à partir des photons détectés dans la fenêtre 20% du photopic.....	68
Estimation de $p_s$ par utilisation d'une fenêtre secondaire.....	69
Estimation de $p_s$ par approximation spectrale .....	70
Estimation de $p_s$ par déconvolution spatiale .....	70
Estimation de $p_s$ par analyse spectrale.....	71
II.4.2.2. Modélisation de la diffusion pendant la reconstruction.....	72

II.4.2.2.1. Compensation lors de la correction d'atténuation .....	72
II.4.2.2.2. Modélisation dans l'opérateur de projection-rétroprojection.....	73
II.4.2.3. Bilan .....	76
II.4.3. La variation de la fonction de réponse du détecteur.....	77
II.4.3.1. Méthode de déconvolution basée sur le principe Fréquence-Distance .....	77
II.4.3.2. Modélisation de la variation de la fonction de réponse du détecteur dans le projecteur	77
II.4.3.3. Conclusion .....	79
II.4.4. Vers une approche de reconstruction 3D unifiée .....	79
II.4.4.1. Modélisation analytique .....	79
II.4.4.2. Modélisation par simulation Monte-Carlo .....	80
II.4.5. Conclusion.....	82

## Chapitre III La plate-forme de simulation Monte-Carlo

### GATE.....85

#### III.1. LES SIMULATIONS MONTE-CARLO EN SPECT.....86

III.1.1. Principe des simulations Monte-Carlo .....	86
III.1.1.1. Introduction .....	86
III.1.1.2. Générateur de nombres aléatoires .....	86
III.1.1.3. Méthodes d'échantillonnage .....	87
III.1.1.3.1. Méthode directe.....	88
III.1.1.3.2. Méthode du rejet .....	88
III.1.1.3.3. Méthode mixte .....	89
III.1.1.4. Estimation de l'erreur.....	89
III.1.1.5. Transport et interaction des photons .....	89
III.1.1.5.1. Le parcours du photon avant interaction.....	90
III.1.1.5.2. Sélection du type d'interaction du photon.....	90
III.1.1.6. Transport et interaction des électrons .....	91
III.1.1.7. Techniques de réduction de variance .....	91
III.1.2. Utilisation des simulations Monte-Carlo en imagerie médicale nucléaire .....	93
III.1.2.1. Revue des codes de simulation existants .....	93
III.1.2.1.1. Les codes génériques.....	93
III.1.2.1.2. Les codes spécifiques .....	94
III.1.2.2. Domaines d'applications en médecine nucléaire .....	94

#### III.2. LE LOGICIEL DE SIMULATION MONTE-CARLO GEANT4.....95

III.2.1. Description d'une géométrie .....	97
III.2.2. Génération des particules primaires .....	98
III.2.3. Particules et processus physiques .....	99
III.2.4. Suivi des particules.....	100
III.2.5. Stockage des données de la simulation : notion de détecteur sensible.....	101
III.2.6. Interactivité.....	101
III.2.7. Autres logiciels associés.....	102

#### III.3. LA PLATE-FORME DE SIMULATION MONTE-CARLO GATE.....102

III.3.1. Motivation autour du développement de GATE .....	102
III.3.2. Architecture/Configuration.....	103
III.3.2.1. La structure de GATE.....	104
III.3.2.2. Les caractéristiques de GATE.....	104
III.3.2.2.1. La gestion du temps et du mouvement.....	104
III.3.2.2.2. Le mécanisme de langage scripté.....	105
III.3.3. La construction d'une simulation dans GATE .....	106
III.3.3.1. Définition de la géométrie.....	106
III.3.3.2. Définition des sources .....	109

III.3.3.3. Les processus physiques électromagnétiques et le suivi des particules .....	111
III.3.3.4. Stockage des données de simulation .....	112
III.3.3.5. Reconstruction des événements en SPECT et sortie de données .....	113
<b>III.4. CONCLUSION.....</b>	<b>115</b>

## **Chapitre IV Validation de la plate-forme de simulation Monte-Carlo GATE.....117**

<b>IV.1. VALIDATION DES PROCESSUS PHYSIQUES ÉLECTROMAGNETIQUES DE GEANT4 VERSION 4.1.....</b>	<b>118</b>
IV.1.1. Les processus physiques électromagnétiques dans GEANT4 .....	118
IV.1.2. Les photons .....	120
IV.1.2.1. Comparaison des sections efficaces prévues par les modèles basse énergie et standard et les valeurs prédites par NIST .....	120
IV.1.2.2. Conclusion.....	121
IV.1.3. Les électrons .....	121
IV.1.3.1. Comparaison des pouvoirs d'arrêt prévus par les modèles basse énergie et standard et les valeurs prédites par NIST .....	121
IV.1.3.2. Conclusion.....	122
<b>IV.2. VALIDATION DE GATE SUR UNE GAMMA-CAMERA PROTOTYPE DEDIEE A L'IMAGERIE PETIT ANIMAL.....</b>	<b>123</b>
IV.2.1. Introduction.....	123
IV.2.2. Méthodes.....	124
IV.2.2.1. Description du dispositif expérimental.....	124
IV.2.2.2. Modèle de la gamma-caméra IASA .....	125
IV.2.2.2.1. Simulation de la géométrie du dispositif et des processus physiques dans GATE .....	125
IV.2.2.2.2. Modélisation de la réponse en énergie de la gamma-caméra .....	127
IV.2.2.2.3. Modélisation de la réponse spatiale de la gamma-caméra .....	128
IV.2.2.3. Validation du modèle contre les données expérimentales.....	129
IV.2.2.3.1. Mesure préliminaire de bruit de fond.....	129
IV.2.2.3.2. Résolution spatiale.....	129
IV.2.2.3.3. Sensibilité.....	131
IV.2.2.3.4. Spectres en énergie.....	131
IV.2.2.3.5. Fractions de diffusé .....	132
IV.2.2.3.6. Image d'un fantôme composé de capillaires .....	133
IV.2.3. Résultats et discussion .....	134
IV.2.3.1. Résolution spatiale .....	134
IV.2.3.2. Sensibilité .....	136
IV.2.3.3. Spectres en énergie.....	137
IV.2.3.4. Image d'un fantôme composé de capillaires .....	139
IV.2.4. Conclusion .....	140
<b>IV.3. VALIDATION DE GATE SUR LA GAMMA-CAMERA DOUBLE TETES AXIS.....</b>	<b>140</b>
IV.3.1. Introduction.....	140
IV.3.2. Méthodes.....	141
IV.3.2.1. Description de la gamma-caméra AXIS Philips Marconi .....	141
IV.3.2.2. Modèle de la gamma-caméra AXIS .....	142
IV.3.2.3. Validation du modèle par comparaison avec des données expérimentales .....	143
IV.3.2.3.1. Mesure préliminaire: mesure du bruit de fond.....	143
IV.3.2.3.2. Résolution spatiale.....	144
IV.3.2.3.3. Sensibilité.....	145
IV.3.2.3.4. Spectres en énergie .....	145
Spectre en énergie dans l'air .....	145

Spectre diffusé.....	146
IV.3.3. Résultats et discussion.....	147
IV.3.3.1. Résolution spatiale .....	147
IV.3.3.2. Sensibilité.....	147
IV.3.3.3. Spectres en énergie.....	149
IV.3.4. Conclusion.....	150
IV.4. CONCLUSION.....	150

## Chapitre V Reconstruction tomographique 3D complète en SPECT par simulation Monte-Carlo.....152

V.1. INTRODUCTION.....	152
V.2. THEORIE DE F3DMC.....	155
V.2.1. Formulation mathématique du problème de reconstruction complet 3D .....	155
V.2.2. Modélisation du projecteur.....	156
V.2.3. Reconstruction de l'objet .....	157
V.3. MATERIEL ET METHODES.....	157
V.3.1. Fantômes simulés .....	157
V.3.2. Modélisation des projections.....	158
V.3.3. Modélisation et calcul du projecteur .....	160
V.3.3.1. Modélisation du projecteur .....	160
V.3.3.1.1. Traitement des résultats des simulations.....	160
V.3.3.1.2. Structure du projecteur.....	161
Cas des coupes reconstruites 10×10×10 .....	161
Cas des coupes reconstruites 64×64×64 .....	161
(i) Structure de la matrice choisie .....	161
(ii) Utilisation du "memory mapping" .....	162
V.3.3.2. Amélioration du projecteur: filtrage par la méthode d'Analyse en Composantes Principales (ACP) .....	163
V.3.4. Implémentation du projecteur dans l'algorithme de reconstruction .....	164
V.3.5. Méthodes de reconstruction des images utilisées.....	164
V.3.6. Évaluation des images reconstruites.....	165
V.3.6.1. Efficacité de reconstruction.....	165
V.3.6.2. Nombre de photons mal localisés .....	165
V.3.6.3. Rapport signal sur bruit.....	165
V.3.6.4. Résolution spatiale .....	165
V.3.6.5. Quantification relative.....	166
V.4. RESULTATS.....	166
V.4.1. Comparaison des méthodes de reconstruction .....	166
V.4.1.1. Fantôme cylindrique incluant une sphère de <sup>99m</sup> Tc .....	166
V.4.1.2. Fantôme cubique homogène .....	168
V.4.1.3. Fantôme cubique inhomogène .....	168
V.4.1.4. Fantôme cylindrique contenant six sources cylindriques de diamètres différents .....	169
V.4.2. Temps de calcul.....	170
V.4.2.1. Temps de calcul nécessaire à la modélisation du projecteur.....	170
V.4.2.2. Temps de calcul nécessaire à la reconstruction.....	170
V.5. DISCUSSION.....	171
V.5.1. Valeur de l'approche F3DMC .....	171
V.5.2. Impact des erreurs dans la modélisation du projecteur .....	173
V.5.3. Faisabilité pratique de l'approche F3DMC.....	173

V.5.3.1. Données et matériels nécessaires à l'implémentation de l'approche.....	173
V.5.3.2. Faisabilité numérique .....	173
V.5.3.2.1. <i>Stabilité numérique de la méthode</i> .....	173
V.5.3.2.2. <i>Stockage</i> .....	174
V.5.3.2.3. <i>Temps de calcul</i> .....	174
V.5.3.3. Applications potentielles de FD3MC .....	175
<b>V.6. CONCLUSION.....</b>	<b>176</b>
 <b>VI. Conclusion générale.....</b>	 <b>178</b>
 <b>VII. Liste des tableaux et figures.....</b>	 <b>194</b>
 <b>VIII. Publications et autres travaux.....</b>	 <b>200</b>

# Introduction

L'imagerie nucléaire est une imagerie par émission utilisée en médecine nucléaire dans un but diagnostique. Elle consiste à déterminer la distribution dans l'organisme d'une substance radioactive administrée au patient, appelée radiotraceur, en détectant le rayonnement qu'elle émet au moyen d'un dispositif de détection adapté à un rayonnement externe. Deux modalités d'imagerie sont couramment employées: la tomographie d'émission monophotonique (SPECT pour Single Photon Emission Computed Tomography), pour laquelle le radiotraceur émet des photons gamma détectés grâce à une gamma-caméra, et la tomographie à émission de positons (PET pour Positron Emission Tomography), pour laquelle le radiotraceur émet des positons et où l'on détecte les deux photons gamma émis en coïncidence après annihilation du positon avec un électron. Les données acquises par le détecteur sont reconstruites à l'aide d'un algorithme de reconstruction afin de fournir une estimation de la distribution tridimensionnelle du radiotraceur dans l'organisme. L'imagerie nucléaire permet d'avoir accès de manière non invasive à des informations sur le fonctionnement des organes et d'étudier des processus physiologiques et métaboliques. La fiabilité de la quantification des images obtenues est affectée à la fois par les limites des performances des détecteurs (résolution spatiale et en énergie, sensibilité, ...), par les effets physiques tels que l'atténuation et la diffusion, qui perturbent la formation des images, par des effets physiologiques (mouvements du patient et par des effets liés à la reconstruction tomographique. Ces effets doivent donc être corrigés par des méthodes de correction spécifiques afin d'extraire des paramètres quantitatifs fiables.

Dans ce cadre, les simulations Monte-Carlo sont un outil utile et efficace d'aide à l'optimisation des composants des détecteurs (collimateur, ...), à la conception de nouveaux détecteurs, au développement et à l'évaluation d'algorithmes de reconstruction et de méthodes de corrections des effets physiques. De nombreux simulateurs sont actuellement disponibles, mais aucun d'entre eux ne s'est encore imposé comme un standard en imagerie nucléaire car chacun possède ses propres spécificités et aussi ses propres lacunes. Ce constat a donc conduit plusieurs laboratoires européens, dont le Laboratoire de Physique Corpusculaire, à s'engager dans le développement d'une plate-forme de simulation Monte-Carlo générique dédiée à l'imagerie PET/SPECT, dont les principales caractéristiques sont sa flexibilité, sa facilité d'utilisation, sa pérennité et la possibilité de réaliser des simulations réalistes. Le logiciel de simulation Monte-Carlo générique GEANT4 a été choisi pour être le cœur de cette plate-



forme de simulation, nommée GATE (GEANT4 Application for Tomographic Emission). L'équipe PCSV (Physique Corpusculaire pour les Sciences du Vivant) du Laboratoire de Physique Corpusculaire s'implique depuis 3 ans dans le développement d'outils informatiques pour des applications biomédicales, et au travers de ce travail de thèse, dans le développement et la validation de simulations Monte-Carlo avec GEANT4 pour le SPECT. Nous avons donc initié fin 2001, avec l'Institut de Physique des Hautes Énergies (IPHE) de Lausanne, le développement de la plate-forme GATE, puis avons validé cette plate-forme pour deux systèmes de détection en SPECT. Nous avons ensuite utilisé GATE pour développer puis évaluer un algorithme de reconstruction 3D complète en SPECT, basé sur la méthode de Monte-Carlo inverse proposée par Floyd et al. [Floyd, et al., 1985]. Cette méthode consiste à modéliser entièrement le projecteur utilisé dans un algorithme de reconstruction itératif par simulation Monte-Carlo. Il s'agit d'une approche de reconstruction unifiée, dans le sens où les effets physiques dégradant les images sont modélisés simultanément directement dans le projecteur, et donc compensés lors de la reconstruction. De plus, cette approche permet de considérer la nature tridimensionnelle des effets physiques dans la modélisation du projecteur, ce qui doit théoriquement conduire à une correction quasi-parfaite des images reconstruites. Cette méthode n'a été testée par les auteurs qu'en reconstruction 2D, en raison des capacités de calcul et de stockage importantes nécessaires pour la modélisation et le stockage du projecteur, et a montré une réelle amélioration des images reconstruites par rapport à celles obtenues avec FBP. Plusieurs raisons ont motivé notre choix de revisiter cette approche en l'implémentant en 3D: d'une part l'accès à des ressources informatiques nettement plus performantes qu'il y a une vingtaine d'années et, d'autre part, une utilisation plus répandue des codes de simulation Monte-Carlo. Notre objectif dans ce travail de thèse a donc été d'évaluer sur des cas simples l'amélioration que peut apporter une méthode de reconstruction 3D complète par simulation Monte-Carlo par rapport à des méthodes de reconstruction plus conventionnelles. Le succès de cette méthode de reconstruction étant directement lié à la précision avec laquelle est modélisé le projecteur, l'implémentation d'une telle méthode de reconstruction nécessite de disposer d'un simulateur Monte-Carlo fiable et d'un modèle validé de la gamma-caméra utilisée pour les acquisitions. La plate-forme GATE, validée en première partie de ce travail, a ensuite été employée pour modéliser le projecteur et évaluer cette approche de reconstruction.

Les principes de la Tomographie d'Emission Monophotonique, dont fait l'objet ce travail de thèse, sont présentés au chapitre I. Les performances des gamma-caméras sont également définies dans ce chapitre et les voies technologiques actuellement en cours d'investigation pour améliorer ces performances sont exposées. Les limites du SPECT, résultant principalement de facteurs technologiques et physiques, sont enfin abordées: les phénomènes majeurs perturbant la formation des images que sont l'atténuation, la diffusion et la variabilité de la fonction de réponse du détecteur, sont décrits ainsi que leurs conséquences sur l'interprétation qualitative et surtout quantitative des images reconstruites.

Le chapitre II est consacré au problème de reconstruction tomographique et décrit les principaux algorithmes de reconstruction utilisés en SPECT. Les méthodes de correction

développées pour corriger les phénomènes dégradant l'image et empêchant une quantification précise et fiable des coupes reconstruites (atténuation, diffusion, variabilité de la fonction de réponse du détecteur) sont présentées, en insistant sur les hypothèses et approximations sous-jacentes à ces méthodes. Cette revue de la littérature conclut qu'une méthode de reconstruction 3D doit être considérée si une quantification précise des images est recherchée et qu'elle doit au mieux inclure une correction pour chacun des trois phénomènes physiques dégradants. La méthode conduisant à la meilleure correction globale est celle modélisant l'atténuation, la diffusion et la réponse spatiale du détecteur dans le projecteur utilisé dans un algorithme de reconstruction itératif.

Le chapitre III rappelle quelques principes de base de la simulation de Monte-Carlo, puis décrit le logiciel de simulation des interactions particule-matière GEANT4. Les caractéristiques de la plate-forme de simulation GATE, que nous avons développée en partenariat avec l'IPHE, sont ensuite présentées et les différentes étapes à suivre pour effectuer une simulation sont exposées.

La validation de GATE dans le domaine du SPECT est décrite dans le chapitre IV. Les sections efficaces d'interaction des photons gamma pour quatre matériaux fréquemment employés en SPECT (l'eau, le plomb, le NaI(Tl) et le CsI(Tl)) ont été extraites de GEANT4 puis comparées aux sections efficaces de référence fournies par le NIST (National Institute of Standards and Technology). Deux gamma-caméras ont ensuite été modélisées avec GATE, la première étant une gamma-caméra prototype dédiée à l'imagerie petit animal et développée à l'Université d'Athènes, et la deuxième une gamma-caméra utilisée en routine clinique (Philips AXIS). Les principales performances de ces deux caméras ont été mesurées expérimentalement puis comparées aux résultats des simulations.

Le chapitre V est dédié au développement et à l'étude de la méthode de reconstruction 3D complète par simulation Monte-Carlo, nommée F3DMC pour Fully 3D Monte Carlo. Nous présentons d'abord les principes théoriques de cette méthode, puis nous décrivons le calcul du projecteur et son implémentation dans l'algorithme de reconstruction itératif MLEM, en particulier pour le cas complexe d'un projecteur calculé pour des dimensions réalistes. La méthode de reconstruction F3DMC est testée sur quatre fantômes: trois d'entre eux sont reconstruits avec F3DMC dans un échantillonnage faible ( $10 \times 10 \times 10$ ) et avec trois autres méthodes de reconstruction, deux d'entre elles impliquant une reconstruction 2D et la troisième incorporant une modélisation analytique 3D du projecteur dans MLEM. La comparaison des coupes reconstruites à l'aide de ces quatre méthodes de reconstruction permet de conclure quant à l'amélioration obtenue sur les coupes reconstruites avec F3DMC. Le quatrième fantôme, reconstruit dans un échantillonnage plus réaliste ( $64 \times 64 \times 64$ ), permet de tester l'efficacité de l'implémentation du projecteur dans MLEM. Cette étude permet également de dégager les limites de cette approche et les aspects qu'il faudra étudier plus en détails afin de connaître son impact réel.

Les perspectives ouvertes par ce travail sont discutées en conclusion et concernent l'application de la méthode F3DMC dans un contexte clinique et pour l'imagerie petit animal et l'application de F3DMC en PET.

# Chapitre I

## La Tomographie d'Émission Monophotonique en médecine nucléaire

La tomographie d'émission monophotonique est une modalité d'imagerie fonctionnelle et morphologique utilisée en médecine nucléaire dans un but diagnostique ou thérapeutique. Elle consiste à déterminer, et le plus souvent à visualiser sous forme d'images, la localisation tridimensionnelle et la concentration dans l'organisme d'un radiotraceur, substance radioactive émettrice de photons gamma administrée au patient, en détectant les photons gamma émis au moyen d'une gamma-caméra. Les images acquises conduisent, après reconstruction tomographique, à l'estimation tridimensionnelle de la concentration du radiotraceur dans les coupes reconstruites. La mesure précise de la radioactivité continue dans les images reconstruites, nommée quantification, est affectée par de nombreux phénomènes lors de la formation des images qui altèrent les informations extraites de ces images.

Ce premier chapitre rappelle les principes physiques de la tomographie d'émission monophotonique relatifs au radiotraceur, au dispositif de détection et aux différents types d'acquisition réalisées. Après avoir défini les performances caractérisant la gamma-caméra et donné celles obtenues sur les dispositifs actuels, les dernières avancées technologiques en cours d'investigation pour améliorer ces performances sont présentées. Nous présentons aussi les phénomènes affectant la quantification des images, et en particulier les phénomènes physiques et leurs conséquences sur la fiabilité des images.

## **I.1. PRINCIPE DE LA TOMOGRAPHIE D'ÉMISSION MONOPHOTONIQUE**

Les principales notions relatives au radiotracer et au dispositif de détection, ainsi que l'utilisation de ce dernier dans différents modes d'acquisition, sont maintenant développées.

### **I.1.1. Radiotraceurs**

Les premières études rapportant l'utilisation de radioisotopes comme traceurs biologiques remontent à 1913 : Georg von Hevesy montre alors, sur des isotopes du plomb, que l'introduction en quantité infime dans un organisme d'atomes radioactifs parmi les atomes stables de la même espèce chimique révèle le devenir de tous les atomes de cette espèce chimique, car les atomes radioactifs possèdent les mêmes propriétés chimiques que les atomes stables mais peuvent être détectés grâce au rayonnement qu'ils émettent. Le marquage à l'aide d'un isotope radioactif d'une molécule spécifique intervenant dans le fonctionnement d'un organe ou d'une cellule permet ainsi le suivi de son devenir biologique, c'est-à-dire sa distribution dans les tissus (biodistribution, fixation préférentielle dans certains tissus, affinités particulières pour certaines cellules, etc...) et son évolution au cours du temps (métabolisme, dégradation et élimination). L'accès à ces informations *in vivo* permet l'étude de façon non invasive de processus biochimiques et physiologiques, tels que le débit sanguin, le métabolisme du glucose, ou la localisation d'une manifestation pathologique telle qu'une tumeur.

Le radiotracer résulte du couplage chimique entre une molécule support sélectionnée pour sa sélectivité, ou tropisme, envers un organe ou une cellule cible, et un isotope radioactif permettant la détection du traceur. L'isotope radioactif est choisi selon ses propriétés chimiques: son adjonction sur une molécule vecteur ne doit pas modifier les propriétés de celle-ci et la liaison entre marqueur et molécule support doit être forte pour éviter que le marqueur ne s'en détache. L'isotope radioactif est également sélectionné selon les caractéristiques physiques suivantes :

- la nature de son rayonnement : les radioisotopes émetteurs gamma sont favorisés car ils se prêtent bien à une détection externe et minimisent la dose d'irradiation subie par le patient ;
- la demi-vie physique de l'isotope (c'est-à-dire le temps au bout duquel sa population est réduite de moitié par désintégrations spontanées) doit être suffisamment longue pour permettre de suivre le processus physiologique considéré, et suffisamment courte pour éviter une irradiation inutile ;
- l'énergie des photons gamma émis doit être suffisamment élevée pour permettre aux photons de s'échapper de l'organisme et suffisamment faible pour permettre une détection efficace par le détecteur.

Actuellement, l'isotope satisfaisant au mieux la majorité des critères de sélection évoqués ci-dessus est le technétium 99m ( $^{99m}\text{Tc}$ ) : sa courte demi-vie physique (6,02 h) et l'absence de

raies d'émission secondaires permettent de minimiser la dose délivrée au patient. Le  $^{99m}\text{Tc}$  est produit à partir de la décroissance de son précurseur radioactif, le molybdène 99 ( $^{99}\text{Mo}$ ) et peut être délivré à la demande à partir d'un générateur portable, ce qui le rend très facile d'accès en routine clinique et peu coûteux. Il est utilisé dans plus de 90% des examens en médecine nucléaire; d'autres radioisotopes sont aussi fréquemment utilisés, parmi lesquels le  $^{123}\text{I}$ , le  $^{111}\text{In}$ , le  $^{67}\text{Ga}$ , le  $^{201}\text{Tl}$  et le  $^{81}\text{Kr}$ . Les caractéristiques physiques de ces radioisotopes, ainsi que leur mode de production, sont rappelés dans le Tableau I-1.

Isotopes	Energie d'émission gamma (keV)	Mode de production	Période physique
$^{99m}\text{Tc}$	140 (98%)	TI	6,02 h
$^{123}\text{I}$	159	BPC: $^{124}\text{Te}(p,2n)^{123}\text{I}$ BPC: $^{127}\text{I}(p,5n)^{123}\text{Xe} \rightarrow ^{123}\text{I}$	13 h
$^{131}\text{I}$	364	FN	8,05 j
$^{67}\text{Ga}$	93, 184, 300	BPC: $^{68}\text{Zn}(p,2n)^{67}\text{Ga}$	78,3 h
$^{111}\text{In}$	173, 247	BPC: $^{112}\text{Cd}(p,2n)^{111}\text{In}$	67,9 h
$^{201}\text{Tl}$	68 – 80.3	BPC: $^{203}\text{Tl}(p,3n)^{201}\text{Pb} \rightarrow ^{201}\text{Tl}$	73 h
$^{133}\text{Xe}$	81	FN	5,27 j

TI : transition interne ; BPC : bombardement par particules chargées ; FN : fission nucléaire

Tableau I-1. Propriétés et production des principaux isotopes utilisés en scintigraphie.

Le radioisotope est souvent administré par voie intraveineuse, parfois par inhalation pour étudier la ventilation pulmonaire. Il peut être administré sous forme chimique convenable (ex :  $^{131}\text{I}$  administré sous forme d'iodure de sodium  $^{131}\text{I}(\text{Na})$ ) ou associé à une molécule : de nombreuses molécules peuvent être marquées, parmi lesquelles les substrats d'une voie métabolique, les anticorps, les hormones, les peptides, les médicaments, les groupes de molécules (colloïdes, micro-agrégats, microsphères d'albumine) ou des cellules (hématies, leucocytes...).

La puissance de l'imagerie nucléaire repose en partie sur l'utilisation des radiotraceurs : il suffit d'une très faible quantité de radiotraceur de l'ordre de quelques nanogrammes pour fournir une image exploitable, ce qui rend cette méthode d'imagerie très sensible et permet une observation non invasive de phénomènes physiologiques, sans effet pharmacologique ou toxicologique secondaire.

Après administration au patient du radiotraceur, celui-ci se répartit dans le(s) tissu(s) cibles et les photons gamma qu'il émet sont détectés par un dispositif spécifique appelé gamma-caméra, qui fournit des images de la distribution de la radioactivité dans l'organisme. Ce dispositif est décrit dans le paragraphe suivant.

### I.1.2. Description du dispositif de détection

Les premiers dispositifs de détection utilisés en médecine nucléaire au début du siècle ont été les compteurs Geiger-Müller, rapidement supplantés dans les années 50 par le détecteur à scintillation. La gamma-caméra, inventée en 1953 par Hal Anger, s'est ensuite largement imposée et a été commercialisée et utilisée en routine clinique à partir des années 60. Bien que

le principe de la caméra d'Anger soit demeuré inchangé depuis 30 ans, celle-ci n'a cessé d'évoluer et d'être améliorée grâce aux avancées technologiques et informatiques de ces dernières décennies.

Le rôle de la gamma-caméra est de détecter et de comptabiliser les photons gamma émis par le radiotraceur dans l'organisme, de recueillir et de stocker des informations relatives à ces photons (position, énergie) et enfin de déterminer la localisation des points d'émission de ces photons et d'en fournir une représentation.

Une gamma-caméra (cf Figure I-1) se compose d'une ou de plusieurs têtes de détection, d'un circuit analogique fournissant la localisation des photons gamma dans le cristal et réalisant la spectrométrie, ainsi que de processeurs assurant l'acquisition des données, leur stockage et leur traitement : corrections en ligne, reconstruction, manipulation et affichage des images. La description de la gamma-caméra ainsi que son fonctionnement sont donnés dans le paragraphe I.1.2.1.



*Figure I-1. Exemple de gamma-caméra à deux têtes de détection : la caméra Philips AXIS.*

#### **I.1.2.1. La tête de détection**

La tête de détection d'une gamma-caméra comporte un collimateur, un cristal scintillant de grande surface, un arrangement de tubes photomultiplicateurs et l'électronique de traitement du signal associée, et souvent un guide de lumière qui assure le couplage optique entre le cristal et les tubes photomultiplicateurs. La tête de détection est protégée par un blindage en plomb d'épaisseur suffisante pour minimiser le bruit de fond introduit par des sources radioactives externes au champ de vue de la caméra. La Figure I-2 représente les différentes composantes d'une tête de détection.

##### *I.1.2.1.1. Le collimateur*

Le collimateur, placé immédiatement avant le cristal, a pour rôle de sélectionner les photons arrivant sur la caméra selon une incidence particulière (cf Figure I-2). Le collimateur

est une plaque constituée d'un matériau très absorbant pour les photons gamma (plomb, tungstène, or, ...), percée de trous destinés à laisser passer les photons ayant une direction spécifique. Les trous sont séparés par des septa, fines parois de matériau absorbant. Dans le cas d'un collimateur parallèle, le plus communément utilisé, les trous sont parallèles et seuls les photons incidents de direction normale à la surface du collimateur atteignent le cristal.

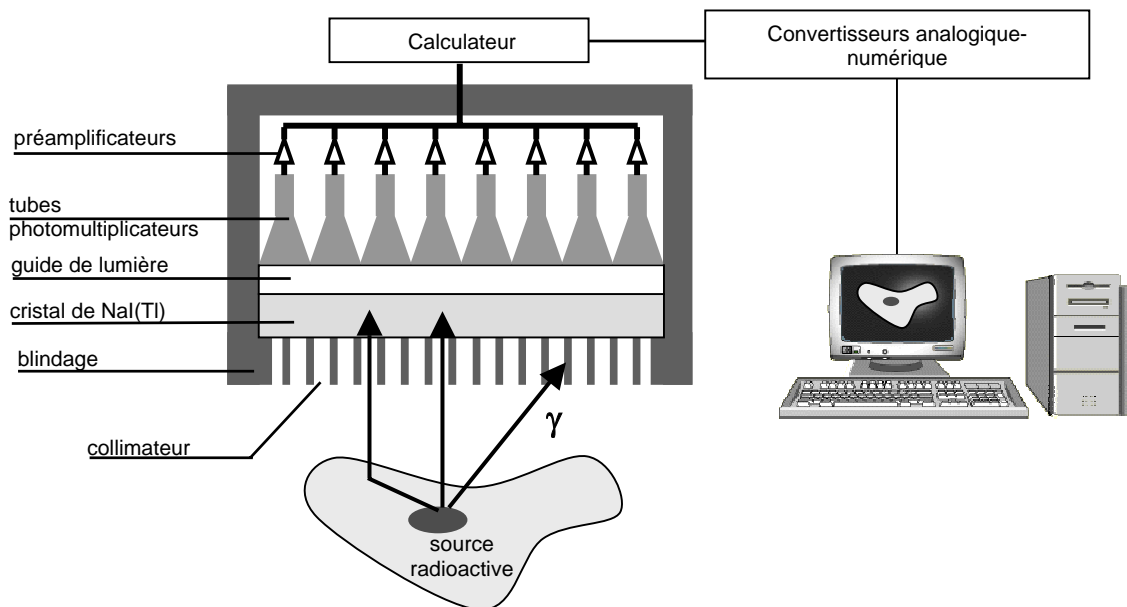


Figure I-2. Différents éléments composant une tête de détection de gamma-caméra.

Divers collimateurs à trous parallèles sont disponibles suivant les énergies des isotopes employés et l'examen à réaliser. Ils varient par leurs paramètres géométriques: diamètre et longueur des trous, épaisseur des septa, nombre de trous par unité de surface, forme des trous (ronds ou hexagonaux). Ces paramètres géométriques conditionnent aussi leurs performances, comme nous le verrons plus tard dans le paragraphe I.2.1. D'autres collimateurs sont également utilisés dans des cas spécifiques: c'est le cas du collimateur pinhole, consistant en une seule ouverture de 3 à 5 mm de diamètre située au bout d'un blindage en plomb conique pour l'imagerie d'organes de petite taille et superficiels (glande thyroïde, articulations, ...), ou des collimateurs divergents/convergents pour l'imagerie corps entier ou l'imagerie d'organes de taille moyenne.

Le collimateur définit le champ de vue géométrique de la gamma-caméra et c'est lui qui détermine essentiellement la résolution spatiale et la sensibilité du système de détection.

#### I.1.2.1.2. Le cristal scintillant

Les gamma-caméras sont en majorité équipées d'un seul cristal scintillant d'iodure de sodium dopé au thallium NaI(Tl) de grande surface rectangulaire ou circulaire (jusqu'à 60 cm de diamètre) et de faible épaisseur (généralement de 6 à 12 mm, mais des cristaux plus épais sont utilisés pour des isotopes très énergétiques). De nos jours, l'utilisation de plus en plus répandue de radiotraceurs dont les énergies sont essentiellement égales ou inférieures à 140



keV (principalement le  $^{99m}\text{Tc}$ ) a conduit les constructeurs à adapter progressivement l'épaisseur du cristal scintillant pour la détection à de telles énergies et à utiliser des cristaux de 3/8 inch (9,5 mm), voire 1/4 (14,25 mm).

Le cristal scintillant convertit l'énergie transportée par les photons gamma en énergie lumineuse : lorsqu'un photon interagit dans un cristal de NaI(Tl) (par effet photoélectrique ou diffusion Compton), celui-ci cède son énergie au cristal, qui émet isotropiquement des photons de scintillation de longueur d'onde proche de 415 nm (lumière bleu-vert), dont le nombre est proportionnel à la quantité d'énergie cédée au cristal. Pour assurer une collection efficace des photons de scintillation, le cristal scintillant est entouré d'un réflecteur ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ , MgO, époxy, ...) qui protège également le cristal de la lumière et de l'humidité.

Bien qu'hygroscopique et nécessitant une encapsulation le rendant hermétique, le NaI(Tl) figure parmi les scintillateurs inorganiques les plus utilisés pour la détection de photons en SPECT grâce à des propriétés qui le rendent particulièrement bien adapté à ces applications. En effet, son numéro atomique et sa densité élevés lui confèrent un bon pouvoir d'arrêt des photons gamma d'énergie inférieure à 200 keV et en font un milieu de détection efficace: 90% des photons de 150 keV sont absorbés dans environ 10 mm. La constante de décroissance du NaI(Tl) est de 230 ns ce qui permet des taux de comptage de l'ordre de plus de 10000 coups par seconde sans dégradation des performances. La réponse lumineuse du NaI(Tl) est la plus élevée de tous les scintillateurs inorganiques utilisés et il est très transparent à sa propre lumière. Enfin, la réponse spectrale du NaI(Tl) étant très proche de la réponse lumineuse d'un photomultiplicateur à photocathode bi-alcaline (ceci grâce à l'adjonction d'impuretés de thallium), les photons de scintillation sont collectés efficacement par la photocathode. Les propriétés du NaI(Tl) et d'autres scintillateurs inorganiques couramment utilisés en médecine nucléaire (PET et SPECT) sont rappelées dans le Tableau I-2.

Scintillateur	NaI(Tl)	CsI(Tl)	BGO	CsI(Na)	YAP:Ce	LSO	BaF <sub>2</sub>	GSO
Densité (g/cm <sup>3</sup> )	3,67	4,51	7,13	4,51	5,37	7,40	1,82	6,71
Index de réfraction	1,85	1,78	2,15	1,84	1,93	1,82	1,5	1,85
$\lambda_{\text{max}}$ (nm)	415	565	480	420	370	420	325/220	440
Réponse lumineuse	ph/MeV	41000	56000	9000	42000	18000	10000	23000
	% <sup>a</sup>	100	50	10	85	40	20	75
Temps de décroissance (ns)	230	900	300	630	27	40	630	60
Coefficient d'atténuation n (cm <sup>-1</sup> )	140 keV	2,45	3,61	11,63	3,61	1,43	9,34	5,37
	511 keV	0,328	0,411	0,901	0,411	0,446	0,813	0,674
Hygroscopique	oui	un peu	non	un peu	non	non	un peu	non

<sup>a</sup>Par rapport au NaI(Tl) et intégré sur la réponse spectrale d'une photocathode bi-alcaline.

Tableau I-2. Propriétés des principaux scintillateurs utilisés en médecine nucléaire.

### 1.1.2.1.3. Le guide de lumière

Le guide de lumière assure le couplage optique entre le cristal et les tubes photomultiplicateurs. Il est fait d'un matériau possédant un indice de réfraction proche de

celui du NaI(Tl) (1,85), de façon à optimiser le transport de la lumière vers les tubes photomultiplicateurs. La forme du guide de lumière est soigneusement adaptée à la forme de la photocathode du tube photomultiplicateur.

Le guide de lumière aide également à réduire les variations d'efficacité de collection de la lumière par les tubes photomultiplicateurs: la perte de lumière engendrée par les espaces morts que ne couvre pas la face d'entrée des tubes photomultiplicateurs est réduite par le guide de lumière, qui collecte la lumière émise dans ces espaces morts et la dirige vers la photocathode du tube photomultiplicateur. Dans les premières gamma-caméras, le guide de lumière a considérablement contribué à améliorer la linéarité de la réponse de détection, au détriment de la résolution spatiale intrinsèque. Actuellement, les tubes photomultiplicateurs disponibles permettent un arrangement optimal à la surface du cristal (donc une réduction des espaces morts) et le guide de lumière est remplacé de plus en plus par des méthodes de correction automatique d'uniformité (cf paragraphe I.1.2.3.2).

#### I.1.2.1.4. Les tubes photomultiplicateurs et l'électronique associée

Le rôle des tubes photomultiplicateurs (PM) est de convertir le signal lumineux issu de la scintillation dans le cristal en un signal électrique exploitable par les circuits électroniques. L'intensité du courant collecté sur l'anode d'un tube PM est proportionnelle à l'énergie cédée par le photon gamma dans le cristal.

Depuis les années 1970, les tubes PM se sont beaucoup améliorés. Ces améliorations concernent :

- **le rendement de conversion** : l'apparition des photocathodes bi-alcalines en 1966 a permis d'améliorer sensiblement l'uniformité de la photocathode et le rendement de conversion (ou rendement quantique),
- **la dimension et la forme des PM** : d'abord de forme circulaire, les tubes PM passent de 10 cm de diamètre à 5 cm au début des années 70, permettant ainsi d'augmenter leur nombre à la surface du cristal scintillant de 19 à 37. Puis apparaissent dans les années 80 les PM de section hexagonale, puis plus récemment, de section carrée, avec des dimensions de l'ordre de 2,5 – 3 cm qui permettent des arrangements à 61 ou 75 PM. Actuellement, le nombre des PM dépasse 90 sur certaines caméras pour des champs rectangulaires. L'augmentation progressive du nombre des PM a eu pour conséquence un gain sensible en résolution intrinsèque, notamment en raison de la meilleure efficacité de collection de la lumière, et aussi en linéarité et sensibilité (grâce à l'utilisation de photocathodes de plus petite surface).

#### **I.1.2.2. Le circuit analogique**

Lors de l'interaction d'un photon dans le cristal scintillant, la lumière émise isotropiquement lors de la scintillation est collectée par les tubes PM, la quantité de lumière

captée par chaque PM étant inversement proportionnelle au carré de sa distance au point d'interaction.

Dans la caméra à logique d'Anger (cf Figure I-3), la localisation du point d'interaction du photon dans le cristal et la valeur de l'énergie qu'il y dépose sont déterminées à partir des impulsions de sortie de tous les PM par un circuit analogique constitué de résistances. Chaque PM est relié à quatre résistances, dont deux fournissent le positionnement selon l'axe des abscisses ( $X^+$  et  $X^-$ ) et deux autres le positionnement selon l'axe des ordonnées ( $Y^+$  et  $Y^-$ ). La Figure I-4 montre le dispositif pour trois PM selon l'axe des X.

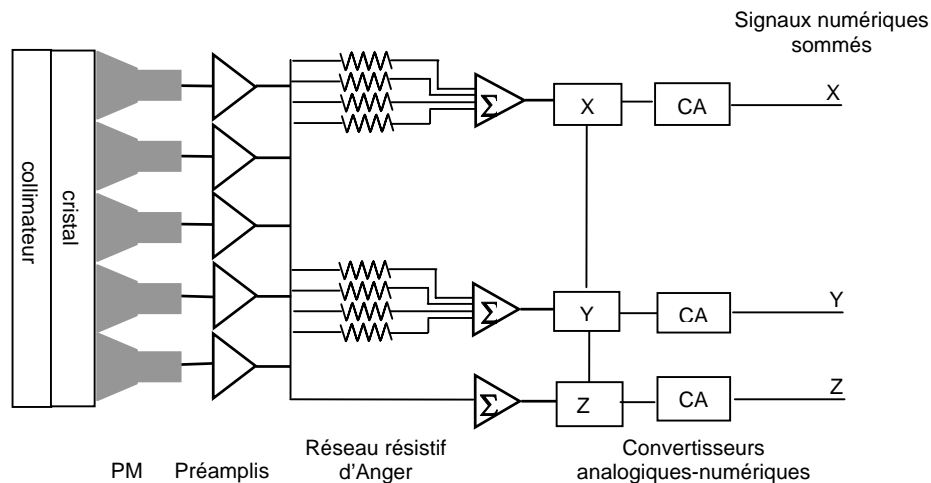


Figure I-3. Schéma de principe d'une gamma-caméra à logique d'Anger.

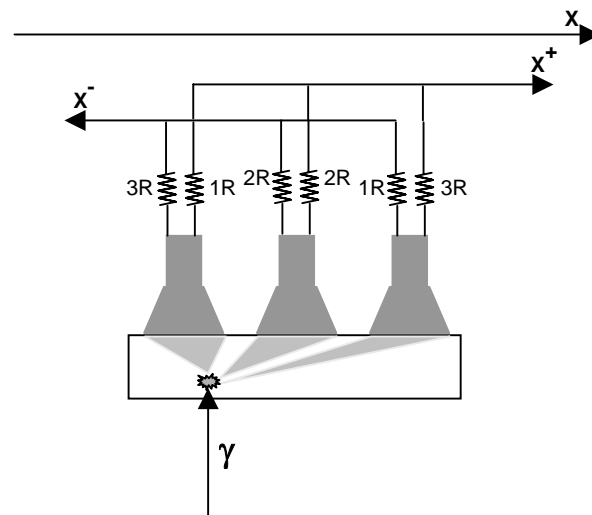


Figure I-4. Principe du calcul de la position du point d'interaction dans le cristal.

Grâce à la pondération des signaux issus de chacun des PM par la matrice de résistances, les PM correspondant aux coordonnées les plus négatives contribuent peu aux coordonnées positives (c'est-à-dire au potentiel mesuré en  $X^+$ ) alors que les PM du centre délivrent des

signaux sensiblement voisins pour toutes les coordonnées. Les coordonnées X et Y de l'interaction sont données par :

$$\begin{cases} X = X^+ - X^- \\ Y = Y^+ - Y^- \end{cases} \quad \text{équation I.1}$$

Afin que les coordonnées de l'interaction X et Y soient indépendantes de l'énergie d'émission du radioisotope utilisé, les valeurs brutes des coordonnées  $X = X^+ - X^-$  et  $Y = Y^+ - Y^-$  sont normalisées par rapport à l'énergie totale de l'évènement traité :

$$X = \frac{(X^+ - X^-)}{(X^+ + X^-)} \text{ et } Y = \frac{(Y^+ - Y^-)}{(Y^+ + Y^-)} \quad \text{équation I.2}$$

La quantité d'énergie déposée par le photon lors de son interaction dans le cristal est proportionnelle à la quantité de lumière émise lors de l'interaction, égale à la somme Z des signaux de tous les PM :

$$Z = X^+ + X^- + Y^+ + Y^- \quad \text{équation I.3}$$

Le signal Z est ensuite envoyé à un analyseur de signaux simple canal à deux niveaux de discrimination, ce qui permet de fixer une fenêtre spectrométrique. Les gamma-caméras actuelles sont équipées de deux ou trois analyseurs afin de permettre l'acquisition de plusieurs fenêtres spectrométriques simultanément.

Des préamplificateurs à seuil, introduits entre les PM et la matrice de résistances, ont pour rôle de ne laisser passer que les impulsions des PM dont l'amplitude est supérieure à une valeur prédéfinie, ce qui a pour effet de réduire de façon significative les fluctuations statistiques et d'entraîner un gain en résolution spatiale. Le réseau de résistances est suivi par des convertisseurs analogique-digital (CAN), de façon à pouvoir connecter la caméra à des systèmes d'acquisition et de traitement des données.

Les caméras à logique d'Anger laissent peu à peu la place aux caméras dites "digitales" : la différence majeure réside dans le fait que le signal de chaque PM est digitalisé individuellement et chaque signal de PM sert à calculer les coordonnées X et Y indépendamment de l'énergie.

### **I.1.2.3. Les processeurs**

Les processeurs assurent sur les gamma-caméras actuelles l'acquisition des données, les corrections en ligne des imperfections des gamma-caméras, le contrôle du système d'acquisition, le traitement des données, mais aussi l'affichage et la manipulation des images, et enfin le stockage et l'archivage de celles-ci.

#### I.1.2.3.1. Acquisition des données

Les données acquises peuvent être stockées soit en *mode séquentiel* (list mode en anglais), soit en *mode incrémental* (frame mode). En mode liste, les informations relatives à un photon

détecté (coordonnées spatiales et temporelle, énergie) sont sauvegardées en mémoire du processeur sous la forme d'une liste, qui peut être relue afin de former n'importe quelle projection, en faisant varier les paramètres que l'on désire. L'intégralité des informations concernant les photons détectés est conservée mais ce mode requiert des capacités de stockage importantes et n'est pas disponible sur tous les modèles de gamma-caméras (la caméra Philips AXIS utilisée par la suite ne le possède pas). Le mode incrémental est plus répandu: chaque projection acquise correspond à une fenêtre spectrométrique et est formée au fur et à mesure que les photons sont détectés dans la fenêtre spectrométrique concernée. La visualisation des projections sous forme de matrices bidimensionnelles de dimensions  $64 \times 64$  pixels (ou  $128 \times 128$  pixels, etc...) est simultanée à l'acquisition. Pour ce mode d'acquisition, les informations (spatiales, temporelle et l'énergie) de chaque événement détecté ne sont plus connues avec précision.

#### I.1.2.3.2. Corrections en ligne

Les corrections en ligne effectuées par le processeur et destinées à réduire, voire à enlever, certains des effets des imperfections des gamma-caméras, incluent :

- **un ajustement automatique du gain des PM**, permettant de vérifier l'étalonnage des PM et la stabilité de leurs performances dans le temps et l'espace;
- **une correction en énergie** : la réponse en énergie sur la surface de la gamma-caméra est très hétérogène, ce qui résulte de plusieurs facteurs de non uniformité dans le processus de collection de la lumière, tels que la variabilité de réponse d'un PM à l'autre (efficacité quantique de la photocathode, efficacité de collection des photoélectrons sur la première dynode, gain du PM) ou les variations intervenant dans la collecte de la lumière;
- **une correction de linéarité** : les problèmes de distorsions spatiales sont liés eux aussi à la structure des composants de la gamma-caméra (dimension et nombre de PM, guide de lumière, cristal, comptage optique, etc...) et varient peu au cours du temps. La plupart des constructeurs proposent une correction qui consiste à stocker en mémoire les distorsions introduites sur l'image d'un objet de référence (par exemple, une grille). Les coefficients de correction des coordonnées (x,y) sont calculés et appliqués en temps réel pendant l'acquisition de l'image clinique.
- **une correction de sensibilité** : les défauts de sensibilité résultent des imperfections du cristal et du guide de lumière et sont compensés en temps réel par le processeur, au moyen d'une matrice, typiquement  $64 \times 64$ , affectant un facteur multiplicatif à chaque pixel.

#### I.1.2.3.3. Traitement des données

Le processeur permet d'appliquer aux images diverses techniques de reconstruction (FBP, etc...), de traiter les images (lissage, filtrage) afin de réduire le bruit statistique ou pour

améliorer une caractéristique particulière, et d'appliquer des traitements permettant d'extraire des paramètres quantitatifs des images acquises.

### **I.1.3. Types d'acquisition**

#### **I.1.3.1. Mode statique**

Lors d'une acquisition statique, on n'exploite pas l'information temporelle associée au photon détecté, c'est-à-dire qu'on utilise l'information détectée pendant la durée de l'acquisition.

En mode planaire statique, la gamma-caméra reste en position fixe pendant la durée de l'acquisition. Les projections obtenues représentent une vue bidimensionnelle de la distribution tridimensionnelle du radiopharmaceutique dans l'organe et fournissent des informations essentiellement qualitatives sur le fonctionnement de l'organe. En effet, le nombre de coups détectés dans l'image dépend de la profondeur de l'organe étudié: l'obtention de paramètres quantitatifs caractérisant une fonction de l'organe ne sera possible que si l'on applique une correction d'atténuation. La réussite de l'examen dépend de plusieurs paramètres, parmi lesquels la fenêtre spectrométrique d'acquisition, le collimateur, le temps d'attente après injection du radiotraceur et le temps d'acquisition, qui peuvent dégrader sérieusement la qualité de l'image s'ils sont mal ajustés. La fenêtre spectrométrique doit être choisie en fonction de l'énergie d'émission du radiopharmaceutique utilisé tandis que le collimateur doit être choisi afin de définir un champ de vue correspondant à la taille de l'organe étudié et offrir une sensibilité suffisamment élevée pour fournir une qualité d'image satisfaisante. Typiquement, le temps d'attente après l'injection et le temps d'acquisition dépendent de l'organe étudié et de la nature du radiotraceur.

Les acquisitions statiques peuvent être également réalisées en mode tomographique.

#### **I.1.3.2. Mode dynamique**

Les acquisitions dynamiques consistent à acquérir une séquence d'images espacées dans le temps, ce qui permet de fournir une information quantitative utile sur le fonctionnement d'organes, tels que le cœur, les reins ou les poumons. Les données acquises sont traitées de façon à produire des courbes "activité-temps" décrivant les taux de fixation ou d'élimination du radiopharmaceutique dans l'organe. Des images de paramètres fonctionnels (images paramétriques) extraites des acquisitions peuvent être formées pour condenser l'information contenue dans une grande quantité de données. Les acquisitions peuvent être planaires ou tomographiques.

Les applications les plus rencontrées sont :

- **l'imagerie cardiaque dynamique** : la mesure de la fraction d'éjection ventriculaire gauche est obtenue à partir d'acquisitions synchronisées avec un électrocardiogramme (ECG) et consiste à déterminer la quantité de sang, moyennée sur de nombreux

battements de cœur, entrant dans le système artériel du corps et provenant du ventricule gauche. Cette mesure fournit des informations sur le fonctionnement, normal ou anormal, du cœur et permet le pronostic d'infarctus ou d'accidents coronariens;

- **l'imagerie rénale dynamique** : on utilise de nombreuses images temporelles des reins pour tracer des rénogrammes, des courbes représentant l'activité radioactive dans le rein en fonction du temps et fournissant des informations sur le fonctionnement du rein. Les 3 phases majeures de fonctionnement du rein (la perfusion, la filtration et l'excrétion), visibles sur le rénogramme, permettent de mettre en évidence la réussite ou l'échec d'une transplantation, de vérifier le fonctionnement intrinsèque du rein et de mettre en évidence des problèmes d'obstruction de l'urètre ou un reflux (retour de l'urine de la vessie vers le rein).

D'autres applications en scintigraphie planaire dynamique incluent des études du cerveau, des poumons, du foie, etc....

#### **I.1.3.3. Mode multi-isotopique**

Cette technique est utilisée lorsqu'il n'existe pas de radiotraceur connu présentant une forte spécificité vis-à-vis d'un organe cible. On utilise alors deux (ou plusieurs) radiopharmaceutiques différents, possédant un tropisme différent pour le tissu cible : le premier est, par exemple, fixé à la fois sur les tissus sains et les tissus malades et le second uniquement sur les tissus sains. Deux images sont réalisées, parfois simultanément pour réduire les artefacts de mouvement, dans deux fenêtres spectrométriques distinctes correspondant au pic photoélectrique de chacun des deux radiotraceurs. La distribution de radioactivité correspondant aux tissus malades est déduite par soustraction (parfois par comparaison) des deux images. Ces études multi-isotopiques peuvent être réalisées en mode planaire ou tomographique, et en statique ou en dynamique.

#### **I.1.3.4. Mode tomographique**

Contrairement à la scintigraphie planaire, la Tomographie d'Émission Monophotonique est une technique où la gamma-caméra décrit une orbite circulaire ou elliptique autour du patient et fournit des projections bidimensionnelles sous des incidences variées. La mise en œuvre de la SPECT fournit, par rapport à la scintigraphie planaire, une amélioration de contraste entre les régions de différentes fonctions, une meilleure localisation spatiale, une détection améliorée des fonctions anormales, et surtout une amélioration de la quantification.

Dans le cas de la tomographie dite "transaxiale", les coupes reconstruites sont perpendiculaires à la face de détection de la gamma-caméra. La gamma-caméra fournit un ensemble d'images 2D, ou projections, consistant en de multiples profils, chaque profil représentant une projection 1D de la radioactivité dans une seule coupe du patient (cf Figure I-5). Ainsi, l'objet 3D est divisé en de multiples sections 2D et chaque section est représentée

par un ensemble de profils 1D discrets. Chaque point du profil représente la somme linéaire (en l'absence d'atténuation) des éléments d'activité le long de la ligne de vue du détecteur telle qu'elle est déterminée par le collimateur. Si un nombre important de données linéaires et angulaires sont acquises, il est alors possible de reconstruire des images de coupes qui représentent la distribution du radiopharmaceutique dans l'organisme.

Typiquement, une acquisition tomographique comporte 128 projections, chacune d'entre elles comprenant  $128 \times 128$  pixels et acquise pour 64 (ou 128) valeurs d'angles discrètes couvrant  $360^\circ$  autour du patient. En utilisant des algorithmes de reconstruction (les différents algorithmes disponibles seront présentés dans le chapitre II), il est possible d'obtenir des images de section transaxiale, sagittale, et coronale (cf Figure I-6).

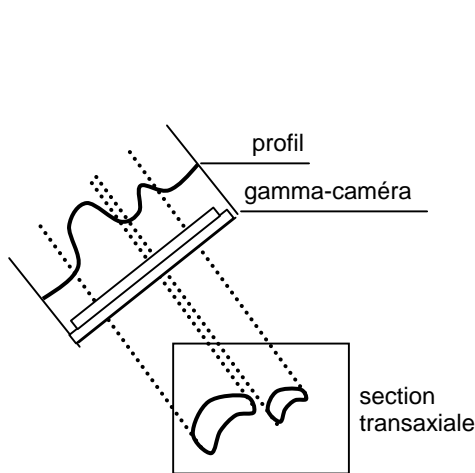


Figure I-5. Profil obtenu à l'aide d'une gamma-caméra.

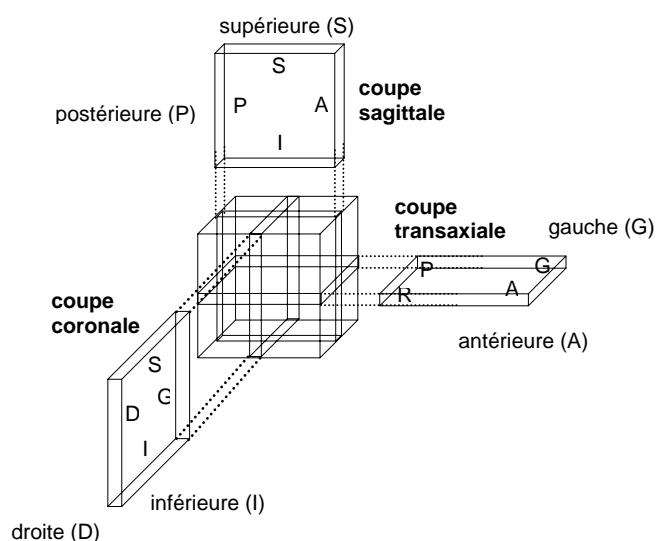


Figure I-6. Orientations des coupes reconstruites.

## I.2. PERFORMANCES D'UNE GAMMA-CAMERA : ÉVALUATION ET AMÉLIORATIONS POTENTIELLES

Les performances d'une gamma-caméra sont caractérisées à l'aide de plusieurs paramètres : la résolution spatiale, la résolution en énergie, la sensibilité, l'uniformité et la linéarité. Chacun de ces paramètres dépend des caractéristiques des différents composants de la tête de détection et sont très souvent corrélés. Ces paramètres d'évaluation des performances sont d'abord explicités, puis nous faisons le point sur les diverses technologies existantes ou en cours de développement permettant d'améliorer certaines de ces performances.



## I.2.1. Évaluation des performances d'une gamma-caméra

### I.2.1.1. Résolution spatiale

La résolution spatiale  $R$  d'un détecteur décrit la dégradation introduite par celui-ci lors de l'acquisition de l'image d'une source ponctuelle ou linéaire : cette dégradation se traduit par l'observation sur l'image d'une tâche. La résolution spatiale correspond à la plus petite distance entre deux sources ponctuelles telles que celles-ci soient discernables sur l'image acquise. Elle est mesurée par la largeur à mi-hauteur (LMH, ou FWHM pour Full Width at Half Maximum en anglais) de la fonction de dispersion ponctuelle (FDP, ou Point Spread Function PSF en anglais) ou linéaire, obtenues en faisant l'image d'une source ponctuelle ou d'une source linéaire respectivement (cf Figure I-7).

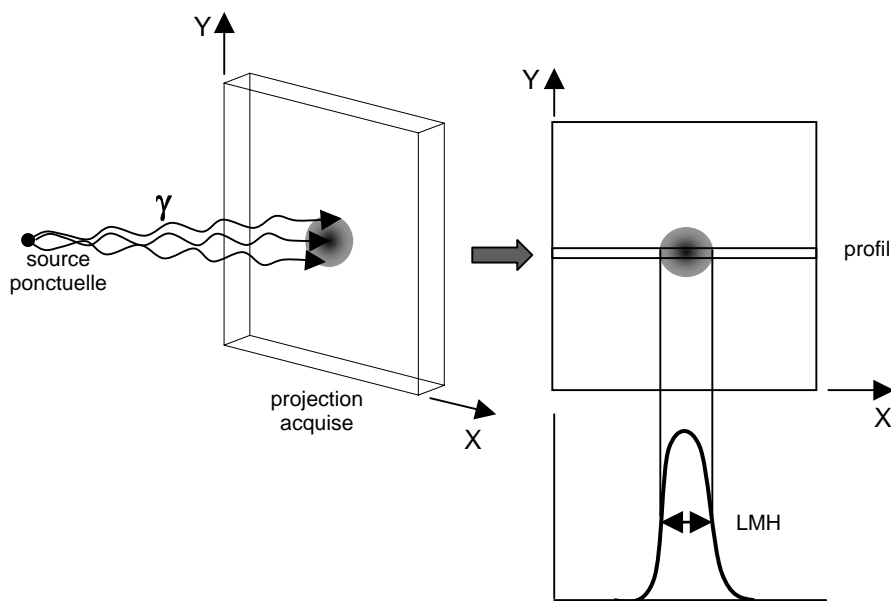


Figure I-7. La résolution spatiale du système est donnée par la largeur à mi-hauteur (LMH) de la fonction de dispersion ponctuelle, obtenue en traçant un profil sur la projection acquise.

La résolution spatiale  $R$  de la gamma-caméra est le résultat de la contribution de la résolution spatiale intrinsèque  $R_I$  liée aux caractéristiques du cristal et de l'électronique associée et de la résolution spatiale du collimateur  $R_C$  à la distance collimateur-source :

$$R = \sqrt{R_I^2 + R_C^2} \quad \text{équation I.4}$$

La mesure de la résolution spatiale intrinsèque  $R_I$  est faite sur le champ utile de la caméra dépourvue de collimateur. La résolution spatiale intrinsèque dépend de la distribution aléatoire des électrons de recul résultant de l'interaction des photons gamma dans le cristal, des fluctuations statistiques du nombre de photons optiques atteignant les photocathodes des tubes photomultiplicateurs, de l'efficacité quantique des tubes photomultiplicateurs et du calcul du point d'impact par l'électronique de positionnement. A 140 keV, elle est typiquement de 3 mm pour les caméras actuelles.

La résolution du collimateur dépend de la géométrie de celui-ci : pour un collimateur parallèle (cf Figure I-8), la résolution spatiale géométrique  $R_C$  s'exprime approximativement en fonction des dimensions du collimateur [Metz, et al., 1980] :

$$R_C \cong \frac{\left( \frac{e}{e+s} \right) (H_e + b + d)}{H_e} \quad \text{équation I.5}$$

où  $e$ ,  $s$ ,  $b$ ,  $d$  et  $H_e$  désignent respectivement le diamètre des trous du collimateur, l'épaisseur septale, la distance entre le collimateur et le milieu du plan de détection, la distance entre la source et la face avant du collimateur et la longueur effective des canaux, calculée en tenant compte de la hauteur du collimateur  $H$  et du coefficient d'atténuation  $\mu$  du matériau constituant le collimateur :  $H_e = H - 2/\mu$ .

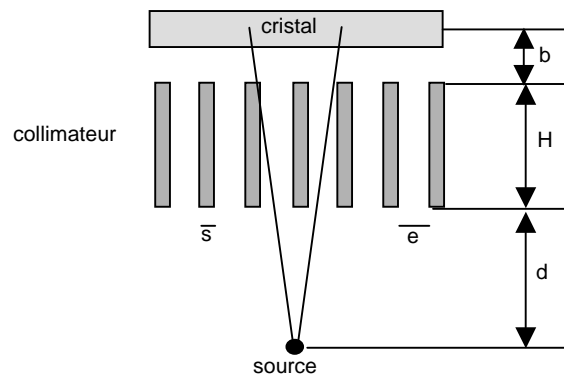


Figure I-8. Paramètres d'un collimateur parallèle.

Comme le montre l'équation I.5, la résolution spatiale du collimateur augmente quasi linéairement lorsque la distance source-collimateur augmente. Cette même équation montre qu'on peut améliorer la résolution spatiale en augmentant la longueur des trous et le nombre de trous par unité de surface, ou en minimisant la distance entre la source et la surface du collimateur. Toutefois, améliorer la résolution spatiale en jouant sur les paramètres géométriques du collimateur conduit à dégrader la sensibilité de la gamma-caméra (cf § I.2.1). Le choix du collimateur se fera donc en fonction de l'énergie du radioisotope utilisé et en considérant un compromis acceptable entre résolution spatiale et sensibilité.

### I.2.1.2. Résolution en énergie

La résolution en énergie traduit la précision avec laquelle la gamma-caméra est capable de déterminer l'énergie d'un photon détecté. La mesure imparfaite de l'énergie résulte des fluctuations statistiques du nombre de photons optiques émis par la scintillation, de celles du rendement quantique des photocathodes et du gain des tubes photomultiplicateurs et de l'électronique d'acquisition. De ce fait, le spectre de raies correspondant aux pics d'absorption photoélectriques des photons dans le cristal que l'on devrait obtenir idéalement doit être convolué par la fonction de réponse en énergie de la gamma-caméra.

La résolution en énergie FWHM(E) est mesurée par la largeur à mi-hauteur  $\Delta E$  de la réponse en énergie de la gamma-caméra pour l'énergie d'émission E du radioisotope utilisé et s'exprime en % :

$$\text{FWHM}(E) = \frac{\Delta E}{E} \times 100 \quad \text{équation I.6}$$

La résolution en énergie est de l'ordre de 10% à 140 keV pour les gamma-caméras actuelles.

La résolution en énergie varie non linéairement avec l'énergie selon la loi [Knoll 1989] :

$$\text{FWHM}(E) = f\left(\frac{1}{\sqrt{E}}\right) \quad \text{équation I.7}$$

La fonction f doit être paramétrée précisément afin de modéliser correctement la réponse en énergie d'une gamma-caméra donnée sur une gamme d'énergie donnée, chaque gamma-caméra présentant en théorie une réponse en énergie qui lui est propre. Nous verrons dans le chapitre concernant la validation de GATE sur deux modèles de gamma-caméras toute l'importance de modéliser correctement la réponse en énergie du détecteur.

La résolution en énergie limitée d'une gamma-caméra introduit une incertitude quant à la différenciation des photons primaires, c'est-à-dire ceux appartenant au pic d'absorption totale et ayant interagit par effet photoélectrique dans le cristal, et les photons diffusés, c'est-à-dire ceux ayant subi une diffusion Compton. Les photons qui diffusent à faible angle conservent une grande partie de leur énergie initiale. Par exemple, un photon qui diffuse avec un angle de  $52^\circ$  va produire un photon diffusé d'énergie égale à 126 keV, qui sera détecté dans la fenêtre spectrométrique classique d'acquisition centrée sur l'énergie d'émission du radioisotope et ayant une largeur à mi-hauteur égale à 20% de cette énergie d'émission (pour le  $^{99m}\text{Tc}$ , cette fenêtre est comprise entre 126 et 154 keV). Même si en pratique la fenêtre spectrométrique d'acquisition est choisie afin d'écarter un grand nombre de photons diffusés, des photons diffusés se superposent aux photons primaires dans cette fenêtre spectrométrique : par exemple, pour des acquisitions au  $^{99m}\text{Tc}$ , on estime à environ 30% la proportion de photons diffusés détectés dans la fenêtre 20% [Floyd, et al., 1984].

### **I.2.1.3. Sensibilité**

La sensibilité est définie par le rapport du nombre de photons primaires détectés (photons n'ayant subi aucune interaction avant d'atteindre le cristal) au nombre total de photons émis par la source radioactive sous l'angle solide vu par le détecteur. La sensibilité dépend principalement du type de collimateur utilisé et du rendement lumineux du cristal.

Pour un collimateur parallèle, la sensibilité géométrique  $S_C$  est définie comme la fraction de rayonnement émis par une source ponctuelle qui traverse les canaux du collimateur. Elle est donnée par [Anger, 1967] :

$$S_c \cong \left[ \frac{e^2}{H_e(e+s)} \right]^2 \quad \text{équation I.8}$$

L'équation I.8 montre que la sensibilité pour un collimateur parallèle est indépendante de la distance entre la source et la surface du collimateur.

La sensibilité d'une gamma-caméra n'est pas linéaire lorsqu'on augmente le taux de comptage et décroît même lorsqu'on la soumet à de forts taux de comptage (cf Figure I-9). Ceci est dû au temps mort global de la caméra, qui est le temps pendant lequel la caméra est en train de traiter un évènement et est de ce fait indisponible pour en traiter un second.

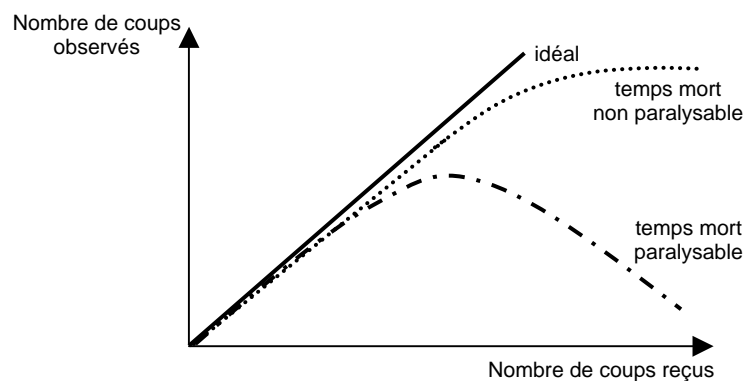


Figure I-9. Sensibilité d'une gamma-caméra : avec temps mort paralysable et temps mort non paralysable.

On distingue le temps mort paralysable du temps mort non paralysable :

- le temps mort non paralysable désigne l'intervalle de temps pendant lequel la caméra ne peut détecter de photons. Tous les photons détectés pendant ce laps de temps ne sont pas pris en compte,
- le temps mort paralysable : dans ce cas, non seulement le photon détecté pendant le temps mort est perdu mais il rallonge de plus le temps mort. Ainsi, quand on augmente progressivement l'activité de la source, le taux de comptage observé passe par un maximum puis décroît.

#### I.2.1.4. Linéarité spatiale

La linéarité spatiale caractérise la capacité de la gamma-caméra à déterminer précisément les coordonnées de l'interaction du photon dans le cristal : c'est l'aptitude à restituer la forme exacte d'un objet. Elle peut être mesurée en analysant les distorsions géométriques induites dans la reproduction d'une image de sources linéaires.

Une mauvaise linéarité introduit une déformation de l'image et des défauts d'homogénéité de champ gênants en mode tomographique. Ces défauts de linéarité dépendent fortement de l'homogénéité de réponse de la photocathode des tubes photomultiplicateurs (plus sensibles

au centre qu'à la périphérie), du nombre de tubes utilisés, de l'homogénéité du cristal et du guide de lumière lorsqu'il est présent [Esquerré et al., 1996].

Les distorsions spatiales ont été minimisées en augmentant le nombre de tubes photomultiplicateurs équipant les gamma-caméras et en sélectionnant des tubes ayant des photocathodes plus homogènes. Les défauts qui persistent sont corrigés directement sur l'image acquise par le processeur (cf § I.1.2.3).

#### **I.2.1.5. Uniformité**

L'uniformité d'une gamma-caméra définit la capacité de la gamma-caméra à produire une image homogène lorsqu'elle est exposée à un flux homogène de photons. Les défauts d'uniformité peuvent être à l'origine d'artéfacts très importants en tomographie : de petites variations localisées de l'uniformité, de l'ordre de 5%, peuvent entraîner la formation d'artéfacts circulaires sur les images [Moretti, et al., 1993].

Des corrections en ligne (cf § I.1.2.3) du gain des tubes photomultiplicateurs réalisées par le processeur permettent de rectifier l'uniformité sur la totalité du champ de vue.

### **I.2.2. Performances des gamma-caméras actuelles**

Les caractéristiques des gamma-caméras ont évolué assez rapidement depuis leur commercialisation en 1966 jusqu'à la fin des années 70, puis beaucoup plus lentement au prix de solutions technologiques de plus en plus sophistiquées. Les caractéristiques des gamma-caméras actuelles sont répertoriées dans le Tableau I-3.

Résolution spatiale intrinsèque	de 3 à 4 mm pour le $^{99m}\text{Tc}$
Résolution en énergie	environ 10%
Capacité de comptage	environ 300 kcps et 200 kcps à 20% de perte
Uniformité de densité	environ 3%
Linéarité géométrique	environ 1/10 mm

*Tableau I-3. Performances des gamma-caméras actuelles.*

A titre d'exemple, la gamma-caméra double-têtes AXIS de Philips Marconi, qui sera utilisée dans les études de validation présentées dans le chapitre IV, possède une résolution spatiale intrinsèque de 3,3 mm, résolution spatiale du système de 7,6 mm à 10 cm, une résolution en énergie de 9,6% à 140 keV et un taux de comptage de 290 kcps.

### **I.2.3. Améliorations technologiques actuelles ou en cours de développement**

De nombreuses recherches sont menées actuellement afin de repousser les limites technologiques imposées par les différents constituants d'une gamma-caméra. Nous

présentons dans ce paragraphe les améliorations récentes ou en cours de développement concernant la résolution spatiale, la résolution en énergie et la sensibilité.

### **I.2.3.1. Résolution spatiale, résolution en énergie**

Pour la résolution spatiale comme pour la résolution en énergie, tout progrès technologique tendant à augmenter le nombre de photoélectrons générés par les tubes photomultiplicateurs contribuera à améliorer ces deux performances. Cette amélioration peut se faire [Mestais, et al., 1994] :

- en utilisant un cristal avec un bon rendement lumineux et une longueur d'onde d'émission adaptée au tube photomultiplicateur,
- en diminuant les pertes de lumière dans le cristal et en améliorant la couverture de la tâche lumineuse par les tubes photomultiplicateurs,
- en utilisant des tubes photomultiplicateurs ayant une bonne efficacité quantique.

Voyons maintenant les améliorations apportées par l'application de nouvelles technologiques à la résolution spatiale et la résolution en énergie.

#### I.2.3.1.1. La résolution spatiale

La résolution spatiale sera aussi améliorée par l'utilisation de cristaux ayant un meilleur rendement lumineux ou par le choix d'un autre milieu de détection tel que les semi-conducteurs. Comme le souligne le paragraphe I.2.1.1, la résolution spatiale du système est à la fois limitée par la résolution spatiale intrinsèque, liée au couple cristal-tubes photomultiplicateurs, et par la résolution spatiale du collimateur. La résolution spatiale du collimateur peut être améliorée en jouant sur la géométrie de celui-ci, par exemple en diminuant la taille des trous, mais ceci se fera toujours au détriment de la sensibilité. Il y a donc un compromis à trouver entre résolution spatiale et sensibilité selon le but de l'application.

Durant cette dernière décennie, des gamma-caméras à petit champ de vue ont été développées pour :

- l'imagerie de petits organes : la thyroïde [Zaidi, 1996] [Bussmann, et al., 2001], le sein [Pani, et al., 2002],
- l'imagerie du petit animal, afin d'étudier certaines pathologies et tester de nouveaux radiopharmaceutiques [MacDonald, et al., 2001] [Loudos, et al., 2003],
- des applications spécifiques comme la scintimammographie [Maublant, et al., 1996] [Scopinaro, et al., 1999] [Williams, et al., 2000] [Garibaldi, et al., 2001].

Ces gamma-caméras sont basées sur la technologie des tubes photomultiplicateurs sensibles à position (ou PSPMT, pour Position Sensitive PhotoMultiplier Tube) : l'un de ces

prototypes dédiés à l'imagerie petit animal a été simulé pendant ce travail de thèse, c'est pourquoi nous détaillons ici cette technologie.

Le principe de base d'un PSPMT consiste à produire une cascade d'électrons secondaires autour de la position initiale d'interaction du photon optique sur la photocathode bi-alcaline. Le processus de multiplication de ces électrons secondaires est effectué par plusieurs étages de dynodes (le PSPMT R2486 Hamamatsu possède par exemple 11 étages de dynodes) qui produisent un nuage de charges passant de 1,5 mm de largeur à mi-hauteur au niveau de la première dynode à 4,3 mm de largeur à mi-hauteur au niveau de la dernière dynode. Une anode à fils croisés (16 fils  $\times$  16 fils pour le PSPMT R2486 Hamamatsu) est placée entre les deux dernières dynodes et assure la collection de la charge. Comme dans une caméra de type Anger, quatre signaux de sortie sont collectés par deux réseaux de résistances, l'un connectant les fils dans la direction X et l'autre connectant les fils dans la direction Y. La position d'émission des photons lumineux est calculée à partir des signaux  $X_A$ ,  $X_B$ ,  $Y_A$ , et  $Y_B$  en utilisant les formules suivantes :

$$X = \frac{X_A - X_B}{X_A + X_B} \quad \text{équation I.9}$$

$$\text{où : } X_A = \sum_{i=1}^{i=N} (X_i / i) \quad \text{équation I.10} \quad \text{et} \quad X_B = \sum_{i=1}^{i=N} \left\{ \frac{X_i}{N - (i - 1)} \right\} \quad \text{équation I.11}$$

N étant le nombre de fils maximum dans chaque direction. Les mêmes formules sont utilisées pour calculer la position en Y. Divers PSPMT sont actuellement disponibles, variant par leur forme (circulaire, carrée) et par leur taille (de 30 mm de diamètre à 208 mm de diamètre) [Pani, et al., 1998]. La résolution spatiale intrinsèque d'un tel tube, mesurée par Hamamatsu en utilisant un spot lumineux ayant une ouverture de 1 mm de diamètre et déplacé tous les millimètres, est de 0,3 mm [Hamamatsu, 1989].

Pour tirer profit de cette résolution spatiale intrinsèque sub-millimétrique, il faut utiliser un cristal adéquat. Pour atteindre une résolution spatiale de l'ordre de 1 à 2 mm avec un cristal planaire, il faudrait que celui-ci soit très mince, ce qui conduit à une efficacité de détection très largement insuffisante. L'utilisation de matrices de cristaux offre la meilleure réponse pour un couplage avec un PSPMT. La matrice de cristaux doit :

- posséder une épaisseur suffisante pour avoir une bonne efficacité de détection, comparable à celle des caméras de type Anger,
- fournir une réponse lumineuse adéquate pour obtenir une résolution spatiale comparable avec la taille de l'ouverture du spot lumineux,
- posséder une taille d'ouverture du spot lumineux sub-millimétrique afin d'obtenir une distribution de charge sur l'anode à fils croisés qui n'influence que faiblement la résolution spatiale intrinsèque du PSPMT,
- enfin, une très mince couche de matériau réflecteur doit être déposée sur chaque pixel de la matrice de façon à réduire au maximum la zone morte entre les pixels. Elle est

typiquement de 5 à 10  $\mu\text{m}$ . Nous verrons l'influence de cette zone morte à l'aide des simulations de Monte-Carlo (cf Chapitre IV).

La Figure I-10 montre le schéma d'un PSPMT couplé à une matrice de cristaux.

L'ouverture du spot lumineux dépend du type de cristal, de la taille du pixel et de l'épaisseur du cristal. Plusieurs matrices de cristaux ont été testées pour l'imagerie au  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  [Vittori et al., 1998] [Vittori et al., 2000] [Weisenberger, et al., 1998] : ces études ont montré de bons résultats avec des matrices de NaI(Tl) d'épaisseur 6 mm, de CsI(Tl) de dimensions  $1 \times 1 \times 10 \text{ mm}^3$  et  $0,6 \times 0,6 \times 3 \text{ mm}^3$  et de CsI(Na) de dimensions  $2 \times 2 \times 3 \text{ mm}^3$ , et de YAP:Ce de dimensions  $1 \times 1 \times 10 \text{ mm}^3$  et  $0,6 \times 0,6 \times 10 \text{ mm}^3$ .

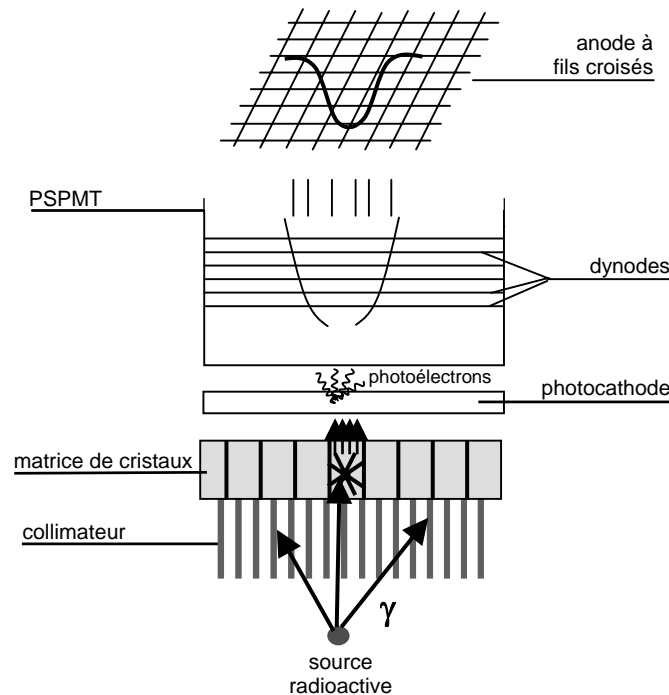


Figure I-10. Gamma-caméra petit champ de vue composée d'un PSPMT couplé à une matrice de cristaux scintillants.

D'autres systèmes de lecture couplés à des cristaux scintillants ont également été utilisés, par exemple :

- **les tubes ISPA** (Imaging Silicon Pixel Array Tube) [Puertolas, et al., 1998], développés pour des applications de physique des hautes énergies mais qui peuvent représenter un outil utile pour des investigations médicales, chimiques et microbiologiques. Il s'agit d'un tube cylindrique rempli de vide équipé d'une fenêtre d'entrée sur laquelle est placée une photocathode. Une différence de potentiel d'environ 25 keV est appliquée entre la photocathode et une anode composée d'un détecteur plan divisé en 1024 puces (diodes) de silicium. Lorsque ce tube est couplé à une matrice de YAP:Ce de dimensions  $0,6 \times 0,6 \times 5 \text{ mm}^3$ , une résolution spatiale d'environ 300  $\mu\text{m}$  et une résolution en énergie de 21% pour une source de  $^{57}\text{Co}$  (122 keV) ont été mesurées.



- **des photodiodes à avalanche** [Gruber, et al., 1998] : des photodiodes au silicium de surface  $3 \times 3 \text{ mm}^2$  ont été couplées à un cristal pixellisé de CsI(Tl), chaque pixel ayant une dimension de  $3 \times 3 \times 5 \text{ mm}^3$ . Elles peuvent être utilisées en scintimammographie. Une résolution spatiale intrinsèque de 3,3 mm a été mesurée avec un faisceau de  $^{57}\text{Co}$  de diamètre 2,5 mm et une résolution du système (équipé avec un collimateur parallèle haute résolution) de 5,9 mm pour une source de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  non collimatée de 2 mm de diamètre.
- **des fibres optiques** peuvent être couplées au PSPMT avec un cristal scintillant planaire pour remplacer les matrices pixellisées [Soares, et al., 1999]. En effet, ces dernières, bien qu'elles permettent de produire des distributions lumineuses focalisées sur la photocathode et de conserver une résolution spatiale de l'ordre du millimètre, provoquent également une dégradation de la résolution en énergie. Plus les pixels sont petits et plus les pertes de lumière aux bordures de ceux-ci sont importantes : elles conduisent à des résolutions en énergie de 20%, voire plus, ce qui est nettement moins bon que la résolution en énergie fournie par une caméra de type Anger (10%). Les fibres optiques sont placées dans des directions orthogonales de chaque côté d'un cristal plan de CsI(Na) et reliées à un PSPMT. La résolution spatiale simulée est au mieux de 2,8 mm avec une efficacité de détection de 98,5% et la résolution en énergie mesurée pour une source de  $^{57}\text{Co}$  est de 15,5%.

Malgré les améliorations apportées par ces nouvelles technologies à la résolution spatiale intrinsèque des caméras à scintillation, un des composants limitant désormais la résolution spatiale du système est le collimateur. La résolution spatiale du collimateur peut être réduite en jouant sur la géométrie de celui-ci : l'utilisation de collimateurs convergents [Buvat, et al., 2001], pinholes [MacDonald, et al., 2001] [Tornai, et al., 2001] [Ogawa, et al., 1998] [Beekman, et al., 2002], ou à ouverture codée [Meikle, et al., 2002] permet d'améliorer la résolution spatiale du collimateur, donc du système.

#### 1.2.3.1.2. La résolution en énergie

La résolution en énergie semble pratiquement aujourd'hui la limite que la physique de détection de type Anger permet d'atteindre avec ce type de caméra. De nouveaux matériaux de détection, qu'il s'agisse de nouveaux cristaux scintillants inorganiques ou de matériaux semi-conducteurs, peuvent apporter une amélioration

### **Nouveaux cristaux scintillants**

Un cristal scintillant idéal pour les applications médicales est dense, rapide, possède une bonne réponse lumineuse et émet des photons optiques de longueur d'onde d'émission adaptée à la photocathode du tube photomultiplicateur. De nombreux cristaux sont étudiés en milieux industriel et académique, mais peu s'avèrent être meilleurs candidats que des cristaux

scintillants devenus communs aux applications médicales, tels que NaI(Tl) ou BGO. Les plus prometteurs sont :

- YSO (oxythosilicate d'yttrium) : il possède un temps de décroissance de 70 ns et un rendement lumineux de 120, alors que ces mêmes paramètres sont respectivement de 230 ns et 100 pour NaI(Tl). YSO peut donc permettre une plus grande capacité de comptage et une résolution en énergie inférieure à 7,5%. Il est également plus dense ( $4,54 \text{ g/cm}^3$ ) que NaI(Tl).
- YAP:Ce (ou  $\text{YAlO}_3\text{:Ce}$ ) : très utilisé pour des gamma-caméras à petit champ de vue pour l'imagerie du petit animal, il est très dense ( $5,37 \text{ g/cm}^3$ ) et possède un temps de décroissance de 27 ns. Ses propriétés mécaniques permettent d'obtenir des pixels de cristaux de très petite dimension (0,1 mm) [Barone, et al., 1995] [Baccaro, et al., 1995]. Par contre, sa réponse lumineuse est moitié moindre que celle de NaI(Tl).
- cristaux à base de Lu [Korzhik, et al., 2001], tels que  $\text{Lu}_2\text{SiO}_5$  ou  $(\text{Lu-Y})\text{AlO}_3$  et surtout LuAP, qui promet des performances au moins équivalentes sinon meilleures que LSO et va équiper les PET petit animal de la collaboration CrystalClear. A cause de la radioactivité naturelle du lutétium, ces cristaux ne peuvent être utilisés en SPECT.
- $\text{PbWO}_4$ , qui possède un grand potentiel pour des applications PET (haute densité, temps de décroissance de 10 ns, produit à faible coût, ...) mais dont le rendement lumineux, de deux ordres de grandeur moins élevé que celui du LuAP, freine pour l'instant son utilisation. Des recherches sont menées pour améliorer ce rendement lumineux.

### **Les semi-conducteurs**

Bien que les scintillateurs inorganiques possèdent plusieurs propriétés qui font d'eux d'excellents milieux de détection pour les photons gamma, ils sont toutefois caractérisés par une très faible résolution en énergie. Celle-ci est due au fait que la chaîne de traitement du signal menant de la détection du photon gamma à la conversion de l'énergie de ce photon gamma en lumière puis en signal électrique comporte plusieurs étapes inefficaces. Ainsi, l'énergie requise pour produire un photoélectron sur la photocathode du tube photomultiplicateur est d'une centaine d'eV et l'interaction d'un photon gamma dans le cristal ne produit finalement que quelques milliers de photoélectrons représentant le signal. La fluctuation statistique associée à ce signal est donc très élevée.

Les matériaux semi-conducteurs sont capables de produire plus de signal par interaction, ce qui réduit le bruit statistique et augmente la résolution en énergie. Des paires "électron-trou" sont créées par ionisation lorsque le photon gamma traverse le détecteur : quelques eV suffisent à créer une paire. C'est le mouvement de ces paires dans un champ électrique qui crée le signal. Les premiers semi-conducteurs utilisés pour construire des gamma-caméras de petit champ de vue dans les années 1970 ont été le silicium et le germanium : une gamma-caméra à base de germanium haute pureté (Ge HP) a été développée par Gerber et al. [Gerber,

et al., 1977] : la surface de détection était de 30×30 mm<sup>2</sup>, son épaisseur de 5 mm et 4 électrodes étaient placées sur chaque face espacées de 3 mm, la position du point de conversion du photon étant déterminée à partir d'un réseau résistif. La résolution spatiale du détecteur était de 1,7 mm et sa résolution en énergie de 5,5 keV. Les problèmes cryogéniques associés à un tel dispositif ainsi que son coût de réalisation ont fait retomber l'engouement suscité par les semi-conducteurs, jusqu'au développement de nouveaux semi-conducteurs dans les années 1990, tels que CdTe et surtout CdZnTe (ou CZT). Ce dernier présente l'avantage de fonctionner à température ambiante. De plus, il possède un numéro atomique élevé et une très bonne résolution en énergie. Un détecteur de CZT de 7 mm d'épaisseur a le même pouvoir d'arrêt que 1 cm de NaI(Tl), à 140 keV, et une résolution en énergie mesurée comprise entre 3% et 6%. Le détecteur est formé d'une matrice de détecteurs indépendants, chaque détecteur représentant un pixel de l'image. La résolution est limitée par la taille du pixel. Plusieurs projets ont conduit à la commercialisation de caméras basées sur du CdTe [Eisen, et al., 1996] et du CZT [Butler, et al., 1998][Scheiber, et al., 1999][Singh, et al., 1998].

#### 1.2.3.1.3. Sensibilité

L'une des avancées majeures qui a contribué à augmenter significativement la sensibilité sur les gamma-caméras cliniques est le développement et la mise sur le marché de caméras multi-têtes (jusqu'à trois têtes de détection) : ces têtes sont orientables à souhait entre elles et l'augmentation de sensibilité lors de l'acquisition est proportionnelle au nombre de têtes utilisées (la sensibilité sera doublée avec deux têtes de détection par exemple).

Une autre avancée concerne la mise sur le marché de caméras dites "digitales" : sur ces caméras, le signal de chaque PM est numérisé individuellement, c'est-à-dire qu'un convertisseur analogique-digital se trouve derrière chaque PM. Les avantages d'une gamma-caméra digitale sont multiples :

- la localisation de l'interaction est quasi indépendante de l'énergie : lors d'une interaction, les signaux de sortie des PM sont analysés individuellement et le PM dont le signal est le plus important fournit une localisation grossière de l'interaction. Les coordonnées sont ensuite affinées en calculant le barycentre en prenant en compte les signaux issus d'un certain nombre de PM environnants. Ce nombre peut être fixe ou varier en fonction de la qualité du signal selon le constructeur.
- les corrections diverses (linéarité, uniformité) peuvent être introduites au niveau de chaque PM, en tenant compte de leurs caractéristiques individuelles. Il est également beaucoup plus facile de reprogrammer les algorithmes de traitement et de correction sur une caméra digitale que sur une caméra classique.
- en terme de taux de comptage, l'amélioration est nette : alors qu'une caméra de type Anger ne peut discriminer deux photons arrivant simultanément, même s'ils sont éloignés l'un de l'autre, et les rejette systématiquement hors de la fenêtre spectrométrique car leurs énergies sont sommées, la gestion individuelle des PM dans

une caméra digitale permet de considérer deux photons arrivant simultanément et suffisamment éloignés et de n'éliminer que les photons simultanés sur des PM trop proches ou sur le même PM. La probabilité d'empilement est donc réduite ce qui entraîne un gain réel en sensibilité.

Des collimateurs convergents sont également utilisés pour certaines applications nécessitant une meilleure sensibilité. Ils permettent d'obtenir le meilleur compromis haute résolution-haute sensibilité. Deux types de collimateurs sont principalement utilisés en tomographie pour l'imagerie de petits volumes : il s'agit du collimateur en éventail (ou *fan-beam*) et du collimateur conique (ou *cone-beam*).

- **le collimateur en éventail** [Jaszczak, et al. 1979] [Tsui, et al., 1986] [Kim, et al., 1986] est caractérisé par une collimation convergente dans une direction et une collimation parallèle dans la direction perpendiculaire. L'axe de chaque trou passe donc par une ligne de focalisation placée parallèlement à l'axe de rotation du détecteur. L'objet est placé entre la ligne de focalisation et le plan du détecteur. Ce collimateur permet d'obtenir un effet d'agrandissement dans la direction transversale, permettant à l'objet de se projeter sur une plus grande surface de détection, ce qui améliore l'efficacité. L'efficacité, contrairement au collimateur parallèle pour lequel elle reste constante suivant la distance source-collimateur, augmente lorsqu'on s'éloigne du détecteur et diminue sur les bords du collimateur. Quant à la résolution spatiale, elle reste identique à celle d'un collimateur parallèle dans la direction longitudinale et est améliorée dans la direction de convergence (transversale). Ce type de collimateur nécessite un algorithme de reconstruction adapté à la géométrie. De plus, des artefacts et des distorsions dans l'image peuvent être générés dans l'image lors de la reconstruction.
- **le collimateur conique** [Jaszczak, et al. 1986] [Jaszczak, et al. 1988] est caractérisé par des trous dont les axes convergent vers un seul point. L'efficacité géométrique varie rapidement d'un point à l'autre du volume exploré. En tomographie cérébrale, un gain en efficacité de trois a été obtenu par rapport à un collimateur parallèle.

Comme cela a été souligné tout au long de ce chapitre, la résolution spatiale et la sensibilité d'une gamma-caméra sont principalement limitées par la présence du collimateur. Des recherches ont donc été menées pour trouver une alternative à cette collimation géométrique : l'une des plus connues concerne le développement de caméras Compton. Le principe de la caméra Compton a été proposé dès 1977 [Everett, et al., 1977] et est basé sur une collimation électronique innovante effectuée grâce à la diffusion Compton. Ce principe est illustré par la Figure I-11.

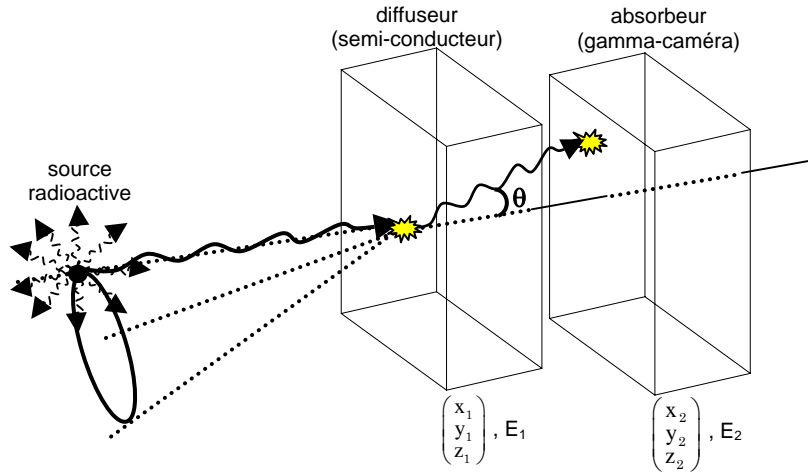


Figure I-11. Schéma de principe d'une caméra Compton.

Une caméra Compton est constituée de deux détecteurs : le premier est un détecteur au silicium segmenté qui agit comme diffuseur et le second est une gamma-caméra conventionnelle, équipée d'un petit collimateur qui agit comme absorbeur. Si un photon gamma émis de la source radioactive diffuse dans le premier détecteur, puis est absorbé par le second détecteur et y dépose toute son énergie, les deux positions consécutives d'interactions  $(x_1, y_1, z_1)$  et  $(x_2, y_2, z_2)$  et les pertes d'énergie  $E_1$  et  $E_2$  sont directement mesurées par les deux détecteurs. L'énergie totale  $E_\gamma$  du photon gamma émis par la source est donnée par la somme des énergies déposées dans les deux détecteurs :  $E_\gamma = E_1 + E_2$ . L'angle de diffusion Compton peut alors être calculé suivant la cinématique régissant la diffusion Compton (cf § I.3.3.1.) :

$$\cos \theta = 1 + m_0 c^2 \left( \frac{1}{E_\gamma} - \frac{1}{E_\gamma - E_1} \right) \quad \text{équation I.12}$$

Le point d'émission du photon gamma doit donc se trouver sur la surface d'un cône bien défini. Le sommet du cône est  $(x_1, y_1, z_1)$ , son axe est la ligne reliant les deux points d'interaction et son demi-angle d'ouverture est donné par l'angle  $\theta$ .

On trouve actuellement quelques prototypes, basés soit sur la combinaison d'un détecteur solide et d'un détecteur à scintillation [LeBlanc, et al., 1998], soit sur la combinaison de deux détecteurs solides [Yang, et al., 2001]. Comme la collimation axiale réalisée d'ordinaire par le collimateur n'est plus présente, l'implémentation d'une caméra Compton nécessite un algorithme de reconstruction 3D. Différents algorithmes ont été développés ces dernières années [Singh, et al., 1983] [Hebert, et al., 1987] [Wilderman, et al., 2001]. La précision de l'image dépend de la précision avec laquelle on est capable de prédire le cône d'émission, i.e. des différents paramètres caractérisant le cône (position du sommet, axe du cône et angle d'ouverture). Une caméra Compton permet d'améliorer par un facteur 10 la sensibilité d'une gamma-caméra de type Anger.

D'autres recherches émanant du domaine de la spectroscopie nucléaire sont actuellement étudiées pour l'imagerie nucléaire : il s'agit de la méthode de *backtracking*. Les détecteurs utilisés sont des détecteurs de germanium segmentés. Dans cette méthode, on essaie de

trouver la dernière interaction photoélectrique des photons qui ont précédemment diffusés. Il a été démontré [Van der Marel, et al., 1999] que les énergies déposées lors de ces interactions font parti d'une gamme d'énergie bien définie, comprise entre 100 et 250 keV, dépendante du matériau de détection mais pas de l'énergie initiale du photon. En partant de cette dernière interaction photoélectrique, on reconstruit le parcours du photon jusqu'à son point d'émission à l'aide d'un algorithme de reconstruction [Van der Marel, et al., 1999] tenant compte de la formule de diffusion Compton et des sections efficaces d'absorption photoélectrique. Des simulations de Monte-Carlo avec le logiciel GEANT3 [Van der Marel, et al., 2001] ont montré que cette technique pouvait être utilisée pour faire de l'imagerie sans collimateur.

#### **I.2.4. Conclusions**

Les performances de la gamma-caméra de type Anger ont été améliorées au fil des années, mais le principe de la caméra en elle-même reste toujours le même. Des solutions ont été développées ou sont en cours de développement pour améliorer la résolution spatiale et la résolution en énergie intrinsèques, ainsi que la sensibilité, mais impliquent des technologies de plus en plus complexes et de plus en plus coûteuses. Malgré ces efforts, le composant à la fois incontournable et le plus pénalisant du dispositif demeure le collimateur : aucune solution à ce jour ne permet de disposer d'une sensibilité égalant celle obtenue avec d'autres modalités d'imagerie, telles que le PET, le scanner ou l'IRM. Cet aspect limite la qualité du diagnostic qui peut être fait à partir d'images SPECT et en plus de ces facteurs technologiques associés aux limites intrinsèques du système de détection, d'autres facteurs s'ajoutent comme nous allons le voir dans le paragraphe suivant.

### **I.3. LES LIMITES DE L'IMAGERIE SPECT**

De nombreux facteurs affectent la précision qualitative et quantitative des images obtenues en SPECT [Rosenthal, et al., 1995], parmi lesquels les facteurs physiologiques relatifs au patient (émission et cinétique du radiotraceur, mouvement du patient), les facteurs technologiques (performances du système de détection) et les facteurs physiques (atténuation, diffusion, bruit de mesure).

#### **I.3.1. Facteurs physiologiques**

Un certain nombre de facteurs physiologiques contribue à réduire le nombre de photons détectés pendant une acquisition, et de fait limite la quantification des images : il s'agit de facteurs associés aux caractéristiques du radiopharmaceutique (spécificité, biocinétique, dose administrée) et de facteurs relatifs au patient.

Les radiotraceurs actuellement disponibles ne sont pas totalement spécifiques et se fixent de façon plus ou moins importante sur d'autres organes, créant une activité de fond. Par exemple, la fixation par le foie est très grande pour de nombreux radiotraceurs à cause de la fonction même de cet organe. Cette limitation a pour conséquence une perte de contraste (le

contraste est défini par le rapport de la différence d'activité mesurée entre une région d'intérêt et le fond radioactif sur l'activité mesurée dans le fond radioactif) et de statistique de détection. De plus, la dose pouvant être administrée au patient est limitée par une dose d'irradiation critique à ne pas dépasser.

Le temps d'acquisition constitue aussi un paramètre important : il est souvent fixé de façon à permettre d'acquérir une statistique suffisante pour obtenir des images de bonne qualité et en tenant compte de la tolérance du patient pendant l'examen. En effet, les mouvements, qu'ils soient de nature physiologique (battements cardiaques, respiration,...) ou fortuite (mouvements du patient pendant l'examen), occasionnent un flou cinétique dans les images et peuvent créer des artefacts non négligeables pouvant ensuite gêner l'interprétation des images.

Enfin, la taille du patient affecte la fraction de photons atténués et la fraction de photons diffusés, ce qui contribue à diminuer le nombre de photons réellement détectés.

Ces aspects physiologiques ne seront pas pris en compte dans ce travail de thèse puisque les simulations numériques réalisées avec GATE n'en tiennent pas compte et ne considèrent que les mouvements de la gamma-caméra.

### **I.3.2. Facteurs technologiques**

Les facteurs technologiques sont liés directement à l'appareillage et à ses limites. Celles-ci ont déjà été très largement abordées au paragraphe I.2. Parmi ces facteurs technologiques, que nous rappelons brièvement ici (la résolution spatiale, la résolution en énergie, la sensibilité, l'uniformité et la linéarité géométrique), certains sont corrigés en ligne durant l'acquisition par le processeur, mais d'autres, dont la résolution spatiale, ont des conséquences très importantes sur les projections acquises et les coupes reconstruites: ces conséquences sont présentées ci-après, ainsi que l'effet de volume partiel.

#### **I.3.2.1. Réponse du collimateur**

La variabilité de la fonction de dispersion ponctuelle (FDP) du collimateur avec la distance entre la source et le détecteur a des conséquences importantes en tomographie : en effet, une source ponctuelle excentrée par rapport à une orbite circulaire de la tête de détection sera vue avec une résolution spatiale variable selon les projections. Si cette variabilité n'est pas prise en compte, elle induit des erreurs quantitatives sur les coupes reconstruites : la fonction de réponse tridimensionnelle reconstruite est en fait une FDP moyenne combinant les FDP obtenues pour chaque projection. Ces erreurs quantitatives ont deux conséquences principales :

- les objets peuvent avoir, après reconstruction, des formes et des tailles erronées. Des erreurs de diagnostic peuvent parfois être commises pour des acquisitions tomographiques cardiaques, dues à la mauvaise estimation de l'épaisseur de la paroi du myocarde ;

- le rapport signal-sur-bruit peut être affecté localement et le contraste de la coupe reconstruite peut être affecté par la variabilité de la FDP, le contraste entre la source et le fond radioactif diminuant d'autant plus que la taille de la source est proche de  $R_C$  [Clarke, et al., 1986].

Pour réduire les distorsions géométriques introduites par la variabilité de la FDP, l'objet doit être placé le plus près possible du centre de rotation de la gamma-caméra. Des méthodes de corrections permettant de compenser la variabilité de la PSF avec la distance ont également été développées et seront présentées en détails dans le chapitre II.

### I.3.2.2. Effet de volume partiel

L'effet de volume partiel provient de la résolution spatiale du dispositif de détection. La fonction de réponse de la caméra, modélisée généralement par une gaussienne, dégrade le signal de telle sorte que le signal détecté présente une plus faible amplitude que le signal original. Cette dégradation fait qu'une partie de l'activité dans une structure est détectée à l'extérieur de cette structure et qu'une partie de l'activité extérieure à cette structure est détectée dans la structure. Ceci se traduit par une sous-estimation de la radioactivité dans les petits volumes, d'autant plus grande que les volumes deviennent petits. Cet effet est présent jusqu'à ce que la taille de l'objet soit approximativement le triple de la résolution spatiale de la caméra. Afin de montrer la nature qualitative de cet effet, prenons l'exemple d'un objet unidimensionnel rectangulaire de 2 cm de longueur et dégradons l'objet à l'aide de fonctions gaussiennes de largeur à mi-hauteur variables (cf Figure I-12). L'effet global des fonctions gaussiennes est d'étaler l'objet. De fait, il y aura contamination des activités entre régions voisines. Pour une structure de petite taille, la concentration de radiotraceur qui lui est associée va être noyée par la fixation alentour et la structure ne pourra pas être détectée. Les biais observés dépendent donc de la taille de la structure d'intérêt, du contraste entre l'activité dans la structure et l'activité dans les tissus environnants, de la fonction de dispersion ponctuelle FDP du détecteur et de l'algorithme de reconstruction.

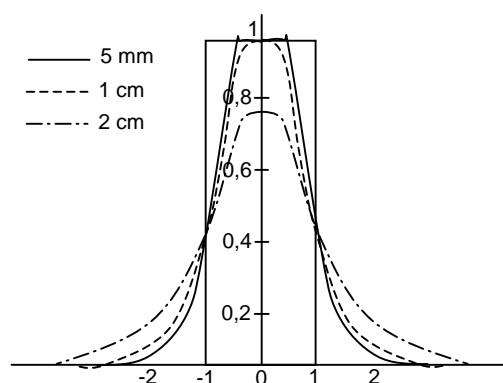


Figure I-12. Illustration de l'effet de volume partiel.



### I.3.3. Facteurs physiques

Les facteurs physiques correspondent aux interactions des photons dans l'organisme du patient et la gamma-caméra. Trois facteurs affectent la quantification de la radioactivité absolue, de façon plus ou moins importante selon le radiotraceur utilisé et la morphologie du patient :

- l'atténuation des photons par les tissus traversés,
- la diffusion des photons dans le patient et le détecteur,
- le bruit de mesure résultant de la nature statistique de l'émission des photons et le bruit affectant le signal détecté,

#### I.3.3.1. L'atténuation

##### I.3.3.1.1. Description du phénomène physique

Lorsqu'un faisceau de photons traverse la matière, le nombre de photons initialement présents dans le faisceau diminue : l'atténuation du faisceau désigne la perte de ces photons, soit par absorption photoélectrique soit par diffusion à un angle suffisamment large pour qu'ils ne puissent être détectés. Le nombre  $I$  de photons transmis après la traversée d'un milieu d'épaisseur  $x$  (en cm) est donc donné par une loi d'atténuation exponentielle :

$$I = I_0 \exp(-\mu x) \quad \text{équation I.13}$$

Le coefficient d'atténuation linéique  $\mu$  représente la probabilité d'interaction d'un photon par unité de longueur et s'exprime en  $\text{cm}^{-1}$ . Coefficient d'atténuation linéique et section efficace d'interaction  $\sigma$  sont liés par la relation :

$$\frac{\mu}{\rho} = \frac{N_A}{A} \times \sigma \quad \text{équation I.14}$$

où  $\rho$  représente la densité du milieu traversé (en  $\text{g/cm}^3$ ),  $N_A$  le nombre d'Avogadro (en atome/mol),  $A$  la masse atomique du milieu (en g/mol) et  $\sigma$  la section efficace totale (en  $\text{cm}^2/\text{atome}$ ).

Les interactions responsables de l'atténuation sont l'effet photoélectrique, la diffusion Compton, la diffusion Rayleigh et la création de paires. Aux énergies typiquement inférieures au MeV mises en jeu en imagerie médicale, la création de paires n'est pas concernée puisqu'elle nécessite une énergie seuil de 1,022 MeV ( $2 \times 0,511$  MeV) pour créer les deux photons de la paire.

#### La diffusion Rayleigh

La diffusion Rayleigh est aussi appelée diffusion cohérente car il s'agit d'un choc élastique d'un photon avec un électron fortement lié à l'atome. Dans ce cas, l'électron reste lié à l'atome puisque l'énergie de liaison de l'électron est élevée et c'est donc l'atome entier qui stocke

l'énergie de choc du photon. Ainsi, dans une diffusion Rayleigh, une importante quantité de mouvement peut être échangée entre le photon incident et l'atome cible sans échanger pratiquement aucune énergie [Cagnac, et al., 1971] : le photon se trouve à la fin dévié de sa trajectoire initiale ce qui confère à l'effet Rayleigh son importance. Ce type d'interaction est fréquent pour des milieux de numéro atomique élevé et pour des photons d'énergie faible. Cet effet est souvent négligé en SPECT : par exemple, dans le NaI et pour une énergie de 140 keV, l'effet Rayleigh représente seulement 6% des interactions dans le cristal, ce qui est négligeable face à l'effet photoélectrique et la diffusion Compton.

### L'effet photoélectrique

Un photon d'énergie  $E = h\nu$  est complètement absorbé par un atome : le photon cède son énergie à un électron lié à l'atome, appelé photoélectron, qui est éjecté avec une énergie cinétique  $E_{\text{cin}} = h\nu - E_l$ , où  $E_l$  est l'énergie de liaison de l'électron sur sa couche électronique d'origine (cf Figure I-13).

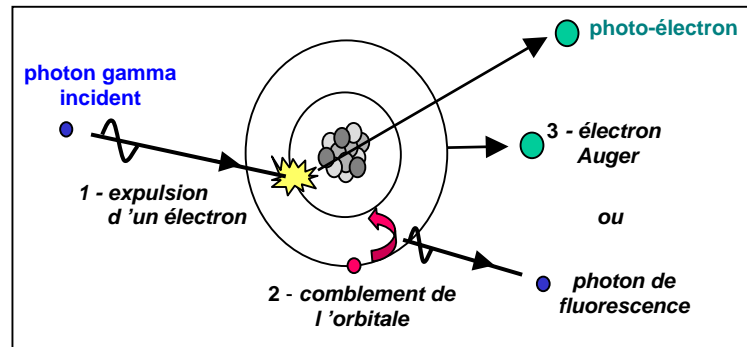


Figure I-13. L'effet photoélectrique.

À la suite de l'effet photoélectrique, il se produit quasi instantanément un réarrangement du cortège électronique de l'atome, avec émission de rayons X caractéristiques ou d'électrons Auger qui emportent l'énergie d'excitation.

L'effet photoélectrique concerne en priorité les électrons les plus liés, mais il ne peut se produire avec les électrons d'une couche  $i$  que si  $h\nu > E_{l,i}$ , où  $E_{l,i}$  est l'énergie de liaison de l'électron sur la couche  $i$ .

Les photoélectrons sont émis dans toutes les directions de l'espace, mais avec une direction préférentielle qui dépend de l'énergie  $h\nu$  du photon incident. Pour les photons de basse énergie, la distribution est pratiquement symétrique par rapport à  $\theta = 90^\circ$ , où  $\theta$  est l'angle entre la direction du photon incident et celle de l'électron émis. Lorsque  $h\nu$  croît,  $\theta$  tend vers zéro.

La section efficace photoélectrique par atome  $\sigma_{\text{photo}}$  est approximativement en :

$$\sigma_{\text{photo}} \propto \frac{Z^5}{E^{3,5}} \quad \text{équation I.15}$$

et dépend fortement de l'énergie du photon et du numéro atomique  $Z$  du milieu absorbeur.

L'effet photoélectrique est le mode d'interaction prédominant des rayonnements  $\gamma$  ou X de faible énergie ( $\leq 100$  keV). Il est très favorisé dans les milieux de numéro atomique élevé et décroît très vite quand l'énergie augmente. On observe des discontinuités de section efficace qui se produisent lorsque  $h\nu$  atteint une valeur égale à l'énergie de liaison des électrons sur une couche et traduisent l'augmentation du nombre d'électrons susceptibles de participer à l'effet photoélectrique. Si le photon incident possède une énergie supérieure à l'énergie de liaison des électrons de la couche K (couche électronique la plus proche du noyau), c'est essentiellement avec les électrons K (plus de 80%) que se produit l'effet photoélectrique.

### La diffusion Compton

C'est l'interaction d'un photon avec un électron peu lié du milieu absorbeur (cf Figure I-14).

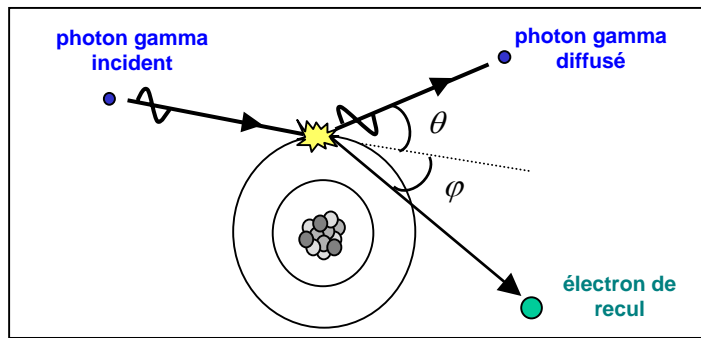


Figure I-14. La diffusion Compton.

Le photon est diffusé dans une direction  $\theta$  par rapport à la direction incidente et cède une fraction de son énergie à l'électron, qui recule dans une direction  $\phi$  par rapport à la direction incidente.

En écrivant les lois de conservation en énergie et en impulsion, on obtient les formules concernant l'énergie du photon diffusé et de l'électron de recul. Dans les calculs suivants, l'énergie de liaison de l'électron est négligée car l'effet Compton concerne les électrons peu liés des couches électroniques externes de l'atome. L'énergie du photon diffusé  $h\nu'$  est donnée par :

$$h\nu' = \frac{h\nu}{1 + \alpha(1 - \cos \theta)} \quad \text{équation I.16}$$

où  $h\nu$  est l'énergie du photon incident,  $m_0c^2$  l'énergie de masse de l'électron, et

$$\alpha = \frac{h\nu}{m_0c^2} = \frac{h\nu(\text{MeV})}{0,511}.$$

L'énergie du photon diffusé est maximale pour  $\theta \approx 0$ , où l'on a  $h\nu = h\nu'$ , et minimale pour  $\theta = 180^\circ$ , qui correspond au phénomène de rétrodiffusion.

La distribution angulaire des photons diffusés dans l'angle solide  $d\Omega$  autour de la direction  $\theta$  par rapport à la direction du photon incident, est obtenue à partir de la section efficace différentielle par électron  $\frac{d\sigma_e}{d\Omega}$ . La formule théorique de Klein-Nishina donnant cette section efficace s'écrit :

$$\frac{d\sigma_e}{d\Omega} = r_0^2 \left[ \frac{1}{1 + \alpha(1 - \cos \theta)} \right]^2 \left[ \frac{1 + \cos^2 \theta}{2} \right] \left( 1 + \frac{\alpha^2 (1 - \cos \theta)^2}{(1 + \cos^2 \theta)[1 + \alpha(1 - \cos \theta)]} \right) \quad \text{équation I.17}$$

où  $r_0 = 2,818 \text{ fm}$  est le rayon classique de l'électron.

On obtient la section efficace par électron  $\sigma_e$  en intégrant l'équation sur tous les angles. On utilise plutôt une section efficace Compton par atome :  $\sigma_c = Z \cdot \sigma_e$ , proportionnelle à  $\sigma_c \propto Z/A$ . L'effet Compton est donc peu sensible au milieu.

Pour les énergies  $h\nu$  faibles, la diffusion dépend peu de l'angle  $\theta$ . Par contre, aux énergies élevées, les photons sont diffusés préférentiellement vers l'avant.

Le coefficient d'atténuation linéique  $\mu$  est donc la somme des coefficients d'atténuation linéiques associés à chacune des interactions présentées ci-dessus :

$$\mu = \frac{\rho N_A}{A} (\sigma_{\text{photo}} + \sigma_{\text{Compton}} + \sigma_{\text{Rayleigh}} + \sigma_{\text{paire}}) \quad \text{équation I.18}$$

### I.3.3.1.2. Conséquences de l'atténuation

L'atténuation est le facteur physique affectant le plus la quantification des images SPECT. Ce phénomène diminue le nombre de photons détectés dans les projections, ce qui dégrade le rapport signal-sur-bruit.

L'atténuation produit une sous-estimation graduelle et progressive de la radioactivité du bord vers le centre de l'image (cf Figure I-15), variant d'un facteur 5 jusqu'à un facteur 50 selon la taille du corps du patient et l'énergie des photons émis par le radiotraceur [Links, 1998].

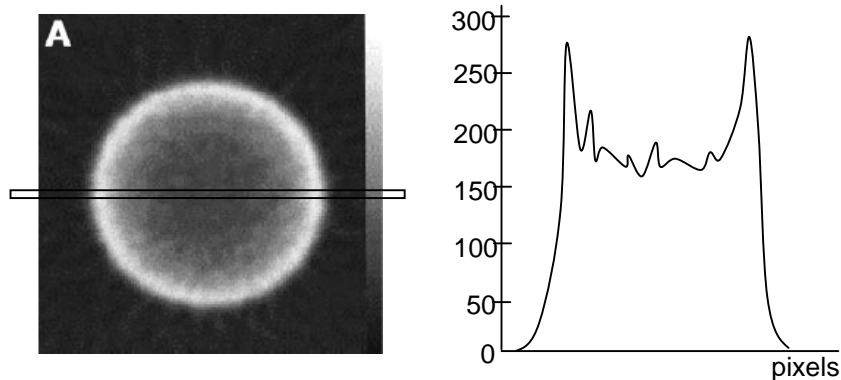


Figure I-15. Variation de l'estimation de radioactivité sur la reconstruction d'une distribution uniforme : le profil vertical a une forme concave.

Si l'atténuation n'est pas corrigée, elle introduit des biais quantitatifs et génère dans certains cas des artefacts et des distorsions dans l'image : elle engendre par exemple des faux positifs lors de tomographies cardiaques [Ficaro, et al., 1996].

L'atténuation est un phénomène non isotrope dans l'organisme et varie en fonction de la direction à cause principalement du fait que l'organisme est composé de tissus de densité non uniforme et que l'épaisseur de tissu traversé par les photons est variable. Si l'anisotropie de l'atténuation n'est pas compensée correctement, elle peut avoir plusieurs conséquences sur les coupes reconstruites [Manglos, et al., 1987] :

- la résolution spatiale diminue dans les directions où l'atténuation est la plus faible et les petits volumes sont déformés dans ces mêmes directions, ce qui peut entraîner des erreurs dans la mesure de petits volumes. Par exemple, une source circulaire située au sein d'un objet elliptique sera déformée si l'on ne corrige pas de l'atténuation.
- si le phénomène d'atténuation n'est pas pris en compte pendant la reconstruction tomographique, des événements sont mal positionnés et peuvent être détectés dans des régions théoriquement non actives, ce qui diminue le contraste des coupes reconstruites.

Il existe de nombreuses méthodes de correction d'atténuation qui peuvent être classées en deux catégories: celles qui supposent que le coefficient d'atténuation est constant dans tout le volume à reconstruire et celles qui considèrent une distribution d'atténuation non uniforme. Ces méthodes peuvent être appliquées avant, pendant ou après l'étape de reconstruction tomographique et seront abordées plus en détails dans le chapitre II.

### **I.3.3.2. La diffusion**

#### I.3.3.2.1. Description du phénomène physique

Un photon peut subir une ou plusieurs diffusions Compton ou Rayleigh dans les différents milieux qu'il traverse entre son lieu d'émission et son lieu de détection. La diffusion Compton (ou diffusion incohérente) et la diffusion Rayleigh (ou diffusion cohérente) ont été présentées dans les paragraphes précédents : la première conduit à la modification de la direction initiale du photon incident ainsi que de son énergie tandis que la deuxième ne modifie que la direction du photon incident. Dans les deux cas, les photons diffusés transportent une information erronée quant à la localisation de leur point d'émission.

La diffusion Compton est l'interaction dominante dans les tissus mous, c'est-à-dire dans l'organisme, pour des énergies comprises entre 40 keV et 10 MeV [Gagnon, et al., 1992]. Au-delà de 100 keV, la diffusion Compton à petit angle est beaucoup plus probable que la diffusion à grand angle et les photons sont d'autant plus diffusés vers l'avant que leur énergie est élevée. Par conséquent, aux énergies d'émission des radiotraceurs utilisés en scintigraphie, les photons diffusés auront une probabilité non négligeable de franchir le collimateur à trous

parallèles et d'être détectés dans le cristal scintillant. Par contre, la contribution de la diffusion Rayleigh dans les tissus mous est négligeable mais sa probabilité avoisine celle de la diffusion Compton dans le cristal scintillant (à 140 keV, la diffusion Rayleigh représente environ 6% des interactions dans un cristal de NaI(Tl)).

A cause de la résolution en énergie limitée d'une gamma-caméra (§ I.2.1.2), les photons diffusés ne peuvent être différenciés des photons primaires sur la seule base de leur énergie de détection. Les simulations de Monte-Carlo, permettant d'avoir accès à l'histoire de chaque photon individuellement, sont alors un outil très utile pour comprendre et étudier les caractéristiques des photons diffusés, et montrer également leur impact au niveau des projections acquises et des coupes reconstruites.

La fonction de réponse ponctuelle  $h$  associée à la diffusion Compton seule est une fonction qui dépend de la distribution d'activité  $f(x,y,z)$ , de nature tridimensionnelle puisque l'émission des photons dans l'organisme est isotrope et non-stationnaire, c'est-à-dire que la distribution spatiale image des photons diffusés délivrée par le système  $f_s(x_s, y_s)$  dépend de  $(x,y,z, x_s, y_s)$  et non pas de  $(x_s - x, y_s - y, z)$  (cas stationnaire) [Buvat, et al., 1994]. La fonction de réponse ponctuelle  $h$  relie la distribution d'activité à la distribution spatiale des photons diffusés par la relation suivante :

$$f_s(x_s, y_s) = \iiint h(x_s, y_s, x, y, z, f(x, y, z)) f(x, y, z) dx dy dz \quad \text{équation I.19}$$

La diffusion Compton est également un phénomène structuré : l'image obtenue en utilisant uniquement les photons diffusés montre une structure reliée de façon complexe à l'objet [Beck, et al., 1982]. On ne peut donc pas considérer la diffusion Compton comme un bruit non corrélé, mais comme une composante à part entière de la réponse du système.

#### I.3.3.2.2. Conséquences

Bien que les effets de la diffusion sur la qualité des images soient moindres comparés à ceux introduits par le phénomène d'atténuation, la diffusion dégrade qualitativement les images et introduit également des erreurs sur la quantification qui nuisent à l'estimation de dimensions et à la mesure de concentrations. L'introduction d'évènements mal localisés dans les projections acquises rend plus floues ces dernières. La présence de photons diffusés ajoute des queues exponentielles de part et d'autre de la PSF, sans modifier sensiblement sa largeur à mi-hauteur qui résulte essentiellement de la réponse du détecteur [Beck, et al. 1982b]. Ces queues contribuent à dégrader la résolution spatiale, et par conséquent le contraste : ce dernier est réduit en première approximation d'un facteur  $(1+FD)^{-1}$ , où FD désigne la fraction de diffusé (FD = nombre de photons diffusés/nombre de photons primaires) [Barrett, et al., 1991].

Le mauvais positionnement des photons dans les projections est responsable de la détection d'évènements dans des zones ne contenant pas de radiotraceurs (dites régions froides) [Szabo, et al., 1992] et d'une surestimation de la concentration dans des régions radioactives.

De nombreuses approches ont été proposées pour corriger la diffusion et seront présentées dans le chapitre II.

### **I.3.3.3. Le bruit de mesure**

Le bruit correspond à une fluctuation statistique se superposant au signal et pouvant provenir du détecteur (bruit d'émission, bruit de comptage) ou de la reconstruction. Tout au long de la chaîne de détection, qu'il s'agisse de l'émission radioactive des photons, de la création des photoélectrons dans le cristal, de leur conversion en électrons par la photocathode, des processus de nature stochastique ont lieu et suivent une loi de Poisson. La présence d'un bruit de nature poissonnienne introduit des erreurs et influence le rapport signal-sur-bruit. La nature du bruit dans les projections peut être prise en compte par les algorithmes de reconstruction tomographique, comme nous le verrons dans le chapitre II.

## **I.4. CONCLUSION**

Nous avons rappelé dans ce chapitre les principes sur lesquels repose la Tomographie d'Emission Monophotonique, ainsi que les limites imposées à cette modalité par de nombreux facteurs. Une attention particulière a été portée sur les limites technologiques qui affectent les performances du dispositif de détection: une revue des améliorations étudiées récemment ou en cours de développement conclut que des solutions technologiques peuvent améliorer ces performances seulement au prix de la mise en œuvre de technologies complexes et coûteuses. La présence du collimateur constitue également une pénalité importante en terme de résolution spatiale et de sensibilité. A ces limites technologiques s'ajoutent des limites dues aux phénomènes physiques que sont l'atténuation, la diffusion, la variation de la résolution spatiale de la caméra et le bruit de mesure. L'origine physique et la description de ces phénomènes sont données dans ce chapitre et leurs effets sur la qualité et la quantification des images sont soulignés. Il s'agit essentiellement d'une dégradation de la résolution spatiale et du contraste des coupes reconstruites, qui conduisent à des erreurs sur la quantification des images à des artefacts, et nuisent à l'estimation de dimensions et de concentrations fiables. Des méthodes de correction existent pour ces différents phénomènes physiques et sont présentées dans le chapitre suivant. Elles peuvent être mises en œuvre avant ou après la reconstruction sur les projections acquises ou les coupes reconstruites respectivement, ou bien pendant la reconstruction en étant prise en compte directement dans l'algorithme de reconstruction.

## Chapitre II

# La reconstruction tomographique en SPECT

Ce chapitre présente le problème de la reconstruction tomographique et les différents algorithmes utilisés en SPECT pour reconstruire les données. Les méthodes de correction mises en œuvre pour corriger l'atténuation, la diffusion et la variation de la fonction de réponse du système de détection avec la distance source-détecteur sont ensuite décrites.

### II.1. PROBLEMATIQUE DE LA RECONSTRUCTION TOMOGRAPHIQUE

Une gamma-caméra permet d'acquérir sous des incidences variées un ensemble d'images représentant la projection bidimensionnelle de la répartition du radiotraceur dans un volume étudié. L'estimation de la distribution tridimensionnelle et de la concentration du radiotraceur dans l'organe étudié se fait à l'aide d'algorithmes de reconstruction tomographique à partir des projections acquises. Nous exposons dans ce qui suit la reconstruction d'une distribution d'activité bidimensionnelle dans une coupe à partir de projections monodimensionnelles : la distribution d'activité dans le volume sera obtenue par reconstruction séquentielle d'une série de coupes parallèles.

Considérons la coupe d'un organe contenant un foyer radioactif (cf Figure II-1) : on peut définir la distribution d'activité par une fonction  $f(x,y)$  qui en chaque point de coordonnée  $(x,y)$  du plan de coupe donne la valeur de la concentration radioactive. La tête de la caméra va tourner autour de l'organe et sous chaque incidence acquérir une projection bidimensionnelle dont une ligne horizontale correspond à la projection d'une coupe. A une ligne de projection faisant un angle  $\theta$  avec l'axe  $x$  correspond une fonction  $p(u,\theta)$  qui en tout point de coordonnée  $u$  de la projection fait correspondre la sommation de toutes les activités rencontrées sur un axe



perpendiculaire à l'axe  $u$ . Sur la Figure II-1, le repère cartésien  $(O,x,y)$  fixe est lié à la distribution d'activité  $f$  tandis que le repère tournant  $(O,u,v)$  est associé à la gamma-caméra en rotation à l'incidence  $\theta$ . Les coordonnées dans les deux repères sont reliées par les relations de l'équation II.1 :

$$\begin{cases} u = x \cos \theta + y \sin \theta \\ v = -x \sin \theta + y \cos \theta \end{cases} \Leftrightarrow \begin{cases} x = u \cos \theta - v \sin \theta \\ y = u \sin \theta + v \cos \theta \end{cases} \quad \text{équation II.1}$$

Les projections monodimensionnelles  $p(u,\theta)$  sous l'incidence  $\theta$  s'écrivent :

$$p(u,\theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(x,y) dv = \int_{-\infty}^{+\infty} f(u \cos \theta - v \sin \theta, u \sin \theta + v \cos \theta) dv \quad \text{équation II.2}$$

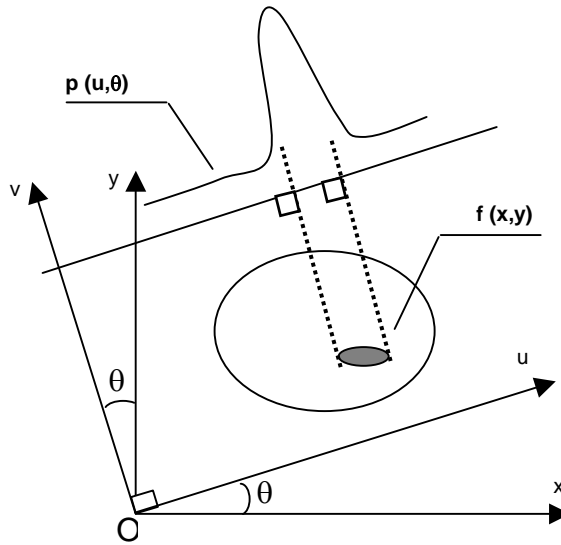


Figure II-1. Projection  $p(u,\theta)$  de la distribution d'activité  $f(x,y)$  sous l'angle  $\theta$ .

La *transformée de Radon*  $p(u,\theta)$  de la distribution d'activité  $f(x,y)$  [Radon, 1917] représente l'intégrale de lignes des valeurs de  $f(x,y)$  le long de la ligne inclinée d'un angle  $\theta$  par rapport à l'axe  $x$ :

$$p(u,\theta) = (\mathfrak{R}_\theta f)(u) \quad \text{équation II.3}$$

$\mathfrak{R}$  désigne l'opérateur de la transformée de Radon. La transformée de Radon ne tient pas compte des différents effets physiques perturbateurs évoqués dans le chapitre I (atténuation, diffusion, résolution spatiale limitée et bruit).

Inverser la transformée de Radon revient à résoudre le problème de reconstruction tomographique : on obtient alors la distribution d'activité  $f$  en appliquant l'opérateur inverse de la transformée de Radon  $\mathfrak{R}^{-1}$  à l'ensemble des projections acquises :

$$f(x,y) = (\mathfrak{R}^{-1}(\mathfrak{R}f))(x,y) \quad \text{équation II.4}$$

L'opérateur inverse  $\mathfrak{R}^{-1}$  est donnée par l'expression:

$$\mathfrak{R}^{-1} = -\frac{1}{2\pi} \mathfrak{R}^{\#} \mathbf{H} \mathbf{D} \quad \text{équation II.5}$$

où  $\mathbf{H}$  désigne la transformée de Hilbert,  $\mathbf{D}$  l'opérateur de différentiation partielle et  $\mathfrak{R}^{\#}$  l'opérateur de rétro-projection qui s'exprime (dans  $\mathbb{R}^2$ ) par:

$$(\mathfrak{R}^{\#} p)(r) = \int_0^{2\pi} p(u, \theta) d\theta \quad \text{équation II.6}$$

et représente la sommation de toutes les droites passant par le point  $r$ .

On peut également représenter l'ensemble des projections sous une autre forme que l'on appelle *sinogramme*, pour lequel l'ensemble des projections monodimensionnelles  $p(u, \theta)$  acquises sont mises les unes en dessous des autres en fonction de l'angle  $\theta$ .

Le problème inverse visant à estimer la distribution d'activité  $f$  à partir des projections acquises  $p$  est un problème dit "mal posé" pour deux raisons essentielles: la première est que l'inversion analytique exacte du problème de reconstruction tomographique conduisant à une solution unique n'est possible que si le nombre de projections acquises est infini [Radon, 1917]. Pratiquement, le nombre de projections acquises est limité (64 ou 128), et les données acquises par le détecteur sont échantillonnées et numérisées, ce qui fait que la solution déterminée n'est pas unique. La deuxième raison est la présence de bruit de mesure de nature poissonnienne dans les projections acquises. Le problème sera dit "bien posé" si la solution  $f$  existe, est unique et est stable. Si au moins l'une de ces conditions n'est pas remplie, le problème sera "mal posé": c'est le cas dans les situations suivantes:

- il n'existe pas de solution, ce qui peut résulter d'une mauvaise modélisation de l'opérateur de projection ou de l'influence du bruit dans les données acquises,
- la solution  $f$  existe mais n'est pas unique, ce qui peut provenir notamment du nombre limité de projections dont on dispose,
- l'opérateur  $\mathfrak{R}^{-1}$  n'est pas borné, ce qui se traduit en pratique par le fait qu'une petite erreur sur les données acquises entraîne une grande variation sur la solution  $f$ : le problème inverse est alors mal conditionné ou instable.

La statistique poissonnienne des données acquises permet de prédire certaines caractéristiques du bruit dans les projections: les fluctuations statistiques observées dans un pixel quelconque d'une projection sont totalement indépendantes des fluctuations observées dans les autres pixels (le bruit de mesure est dit non corrélé spatialement). Une autre caractéristique est que si la valeur moyenne du nombre de coups dans un pixel donné sur l'ensemble des projections acquises est égale à  $N$ , alors la déviation standard attendue du nombre de coups sur l'ensemble des projections dans ce même pixel est de  $\sqrt{N}$ .

Les propriétés du bruit dans les projections reconstruites changent de façon significative: si la valeur d'un pixel donné est supérieure à sa valeur attendue, alors les pixels localisés dans la

même coupe transaxiale et autour de ce pixel sur un cercle de rayon donné vont avoir des valeurs différentes des valeurs attendues. Cela implique également que la déviation standard calculée sur des pixels appartenant à une région d'intérêt uniforme dans une coupe transaxiale ne sera plus égale à  $\sqrt{N}$  mais dépendra de la taille et de la forme de la région d'intérêt. De plus, puisque le bruit dans les projections acquises est non stationnaire (les valeurs des pixels proches des bords délimitant le champ de vue dans les projections tendent vers zéro), le bruit une fois la reconstruction effectuée sera également non stationnaire. Les différents algorithmes présentés ci-après traitent de façon assez différente la présence de bruit dans les projections, soit en appliquant des filtres soit en prenant en compte directement la présence du bruit dans la phase de reconstruction.

L'inversion de la transformée de Radon peut se faire soit de façon analytique, soit de façon algébrique, comme nous allons le voir maintenant.

## II.2. METHODES ANALYTIQUES DE RECONSTRUCTION

Les méthodes analytiques de reconstruction reposent, comme leur nom l'indique, sur une inversion analytique de la transformée de Radon. Elles supposent que les données sont continues et que la valeur d'une projection est connue en chaque point  $(u, \theta)$  du sinogramme. L'algorithme de reconstruction analytique le plus courant est la rétroprojection filtrée (ou FBP pour **F**iltered **B**ack**P**rojection): il est en effet rapide d'exécution et facile à utiliser en raison du faible nombre de paramètres que l'utilisateur a à fixer. Il équipe actuellement tous les dispositifs commercialisés (scanner X, SPECT, PET). Cet algorithme est présenté ci-dessous, ainsi que les différents filtres avec lesquels il est utilisé.

### II.2.1. La rétroprojection filtrée

Une estimation  $f^*(x, y)$  de la distribution d'activité peut être obtenue en rétroprojetant  $p(u, \theta)$ , c'est-à-dire en intégrant  $p(u, \theta)$  pour toutes les valeurs de  $\theta$ :

$$f^*(x, y) = \int_0^\pi p(x \cos \theta + y \sin \theta, \theta) d\theta \quad \text{équation II.7}$$

Cette rétroprojection simple reconstitue bien les zones où figure l'activité mais génère également des zones d'activités non nulles là où aucune activité n'existe: ces artefacts de reconstruction sont connus sous le nom d'*artefacts en étoile* (cf Figure II-2) et déforment considérablement l'image. Nous devons donc utiliser une méthode qui permette l'élimination de ces artefacts en étoile: celle-ci utilise la transformée de Fourier d'une image bidimensionnelle.

En effet, le théorème de la coupe centrale de Fourier montre que la transformée de Fourier d'une projection par rapport à  $u$  est égale à la transformée de Fourier de l'image seulement dans la coupe centrale perpendiculaire à la direction de projection. Si nous calculons la transformée de Fourier  $P(v, \theta)$  de la projection  $p(u, \theta)$ , nous obtenons :

$$P(v, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} p(u, \theta) e^{-i2\pi vu} du \quad \text{équation II.8}$$

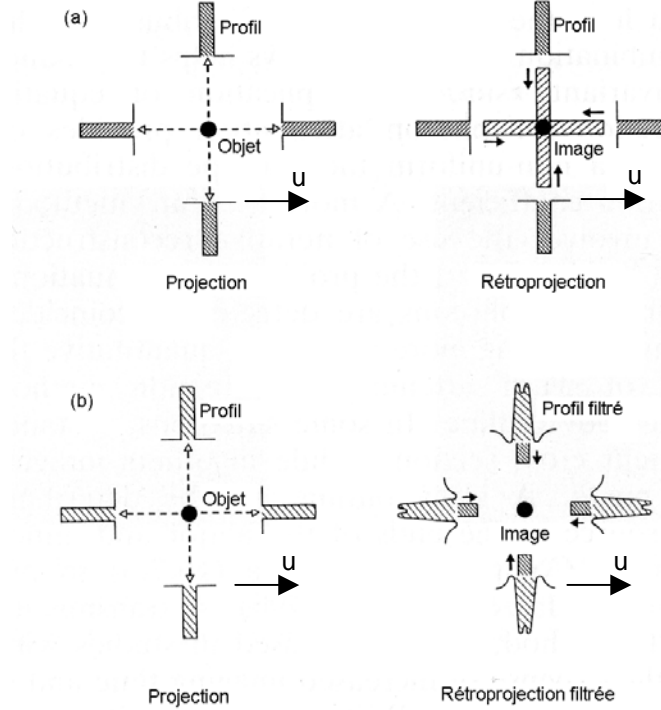


Figure II-2. Reconstruction tomographique : (a) en utilisant une rétroprojection non filtrée générant des artefacts en étoile. (b) en utilisant une rétroprojection filtrée : les artefacts en étoile disparaissent.

En remplaçant  $p(u, \theta)$  par sa valeur donnée par l'équation II.2, nous avons :

$$P(v, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} \left[ \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) dv \right] e^{-i2\pi vu} du \quad \text{équation II.9}$$

Les formules de transformation des coordonnées cartésiennes aux coordonnées polaires nous donnent :

$$vu = v(x \cos \theta + y \sin \theta) = x(v \cos \theta) + y(v \sin \theta) = xv_x + yv_y \quad \text{équation II.10}$$

en posant  $v_x = v \cos \theta$  et  $v_y = v \sin \theta$ . De plus, on a  $du \cdot dv = dx \cdot dy$ . Finalement, nous avons :

$$P(v, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) e^{-i2\pi(xv_x + yv_y)} dx dy \quad \text{équation II.11}$$

Cette double intégrale n'est autre que la transformée de Fourier bidimensionnelle de la distribution d'activité à estimer. Nous venons donc de démontrer que :

$$P(v, \theta) = F(v_x = v \cos \theta, v_y = v \sin \theta) \quad \text{équation II.12}$$

La transformée de Fourier inverse permettant d'estimer  $f(x,y)$  à partir de  $F(v_x, v_y)$  s'écrit :

$$f(x, y) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} F(v_x, v_y) e^{i2\pi(xv_x + yv_y)} dv_x dv_y \quad \text{équation II.13}$$

D'après le théorème de la coupe centrale (équation II.12), on peut remplacer  $F(v_x, v_y)$  par la transformée de Fourier des projections  $P(v, \theta)$  dans l'équation II.13 :

$$f(x, y) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} P(v, \theta) e^{i2\pi(xv_x + yv_y)} dv_x dv_y \quad \text{équation II.14}$$

En reprenant  $v = \sqrt{v_x^2 + v_y^2}$  et  $u = x \cos \theta + y \sin \theta$ , nous pouvons faire le changement de variable en remplaçant  $dv_x dv_y$  par  $v dv d\theta$  en utilisant le Jacobien de la transformation. Les bornes d'intégration de la variable  $\theta$  deviennent 0 et  $2\pi$ . Du fait de la symétrie par rapport à l'origine, le point  $(v, \theta)$  a la même valeur que le point  $(-v, \theta + \pi)$  : on peut donc utiliser la valeur absolue de  $v$  pour parcourir le plan fréquentiel et faire varier  $\theta$  de 0 à  $\pi$ . L'équation II.14 devient :

$$f(x, y) = \int_0^\pi \int_{-\infty}^{+\infty} P(v, \theta) |v| e^{i2\pi v u} dv d\theta \quad \text{équation II.15}$$

L'intégrale interne représente la transformée de Fourier inverse de la transformée de Fourier de la projection multipliée par la valeur absolue de  $v$  : cette intégrale interne est une *projection filtrée*  $\hat{p}(u, \theta)$  :

$$\hat{p}(u, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} P(v, \theta) |v| e^{i2\pi v u} dv \quad \text{équation II.16}$$

Il est donc possible de reconstruire  $f(x,y)$  par :

$$f(x, y) = \int_0^\pi \hat{p}(u, \theta) d\theta \quad \text{équation II.17}$$

qui n'est autre que la rétroprojection des projections filtrées. Les projections sont filtrées à l'aide du filtre rampe, noté  $|v|$  dans l'équation II.16. Le filtre rampe met à zéro la composante constante, ce qui a pour conséquence d'introduire des valeurs négatives, et amplifie les fréquences élevées. En pratique, le filtre rampe introduit de part et d'autre de l'objet filtré des valeurs négatives qui effacent progressivement les artefacts en étoile laissés par l'étape de projection.

Finalement, les étapes de l'algorithme de rétroprojection filtrée sont les suivantes :

- pour chaque incidence  $\theta$ , on calcule la transformée de Fourier  $P(v, \theta)$  de la projection  $p(u, \theta)$ ,
- on multiplie cette transformée de Fourier par le filtre rampe,
- on calcule la transformée de Fourier inverse de chaque projection filtrée,
- on rétroprojette les projections filtrées.

## II.2.2. Filtres utilisés avec la rétroprojection filtrée

La multiplication des projections par le filtre rampe a pour conséquence d'amplifier de manière très importante les hautes fréquences, correspondant principalement au bruit. Afin de réduire ce bruit, deux types de filtres peuvent être utilisés : les filtres lissants (ou passe-bas) et les filtres de restauration.

### II.2.2.1. Les filtres lissants

Les filtres lissants utilisés sont souvent des filtres passe-bas dont le rôle est d'éliminer les hautes fréquences dominées par le bruit. Le filtrage peut être effectué de quatre façons différentes :

- le filtre rampe  $|v|$  est multiplié par un filtre 1D, ou fenêtre d'apodisation  $H(v)$ , qui détermine la portion du filtre rampe utilisée lors du lissage : le filtre ainsi obtenu se comporte comme le filtre rampe aux basses fréquences et supprime les hautes fréquences. C'est la méthode la plus courante et la plus rapide car le lissage n'est réalisé que suivant une seule dimension, celle de la projection monodimensionnelle qu'on rétroprojette ;
- l'image est filtrée préalablement à l'aide d'un filtre 2D puis reconstruite par un filtre rampe, ou, ce qui est souvent équivalent, l'image est d'abord reconstruite par un filtre rampe puis les coupes sont filtrées par un filtre 2D ;
- l'image est d'abord reconstruite par un filtre rampe puis le volume reconstruit est filtré par un filtre 3D.

Les filtres les plus fréquemment utilisés sont le filtre de Hann et le filtre de Butterworth, mais d'autres filtres sont parfois employés, tels que le filtre de Hamming ou le filtre gaussien.

Le filtre de Hann [Gilland B, et al., 1988] correspond à une fonction cosinus dans l'espace fréquentiel et sa formule est donnée par :

$$\begin{cases} H(v) = 0,5 \left( 1 + \cos \pi \frac{v}{v_c} \right) & \text{si } v < v_c \\ H(v) & \text{si } v \geq v_c \end{cases} \quad \text{équation II.18}$$

Le paramètre  $v_c$  est appelé fréquence de coupure du filtre : plus elle est basse et plus le filtre est lissant, ce qui se traduit par une forte atténuation du bruit mais aussi par une perte des détails à haute fréquence, donc de résolution, et parfois une modification des moyennes fréquences. Ce filtre permet des calculs extrêmement rapides.

Un autre filtre fréquemment utilisé est celui de Butterworth [Gilland B, et al., 1988] : il dépend de deux paramètres, la fréquence de coupure  $v_c$  et l'ordre du filtre  $n$  qui détermine la rapidité de décroissance dans les hautes fréquences. Sa formule est donnée par l'équation II.19 :

$$\begin{cases} H(v) = \frac{1}{\left[1 + \left(\frac{v}{v_c}\right)^n\right]^{1/2}} & \text{si } v \leq v_c \\ H(v) = 0 & \text{si } v > v_c \end{cases} \quad \text{équation II.19}$$

S'il est correctement paramétré, le filtre de Butterworth préserve aussi les moyennes fréquences et donc la résolution. Plus l'ordre  $n$  est faible, plus le lissage est fort et moins on préserve les hautes fréquences.

D'autres filtres peuvent être également utilisés : par exemple, le filtre gaussien [Madsen, et al., 1985] est un filtre contrastant qui amplifie les moyennes fréquences, ce qui a pour but de corriger la dégradation de la résolution par le système de détection. C'est aussi le rôle assuré par les filtres de restauration que nous allons aborder maintenant.

### II.2.2.2. Les filtres de restauration

Les filtres de restauration sont des filtres bidimensionnels qui s'adaptent au niveau du signal et du bruit dans les données acquises : leur forme ainsi que leur fréquence de coupure varient en fonction du domaine de fréquence de façon à séparer au mieux le signal utile [King, et al., 1984].

Le filtre de Metz est dépendant de la statistique des données, donc du niveau de bruit dans les données [King, et al., 1984]. Le filtre de Wiener, quant à lui, peut s'adapter à la fois au signal et au bruit présents dans les images : sa forme monodimensionnelle est donnée par

$$W(v) = \frac{MTF^{-1}(v) \cdot MTF^2(v)}{MTF^2(v) + \frac{N}{P_0(v)}} \quad \text{équation II.20}$$

où  $MTF$  est la fonction de transfert de modulation (module de la transformée de Fourier de la PSF),  $v$  la fréquence spatiale,  $N$  le nombre de coups total dans la projection et  $P_0$  le spectre de puissance du signal.

Le filtre de Wiener peut être utilisé soit sur les projections soit sur les coupes reconstruites : sa mise en œuvre nécessite l'estimation du spectre de puissance du bruit, du spectre de puissance du signal et de la  $MTF$ . Les méthodes pour obtenir ces estimations sont décrites dans [King, et al., 1983].

## II.3. METHODES ALGEBRIQUES DE RECONSTRUCTION

### II.3.1. Principe

Alors que les méthodes analytiques de reconstruction présentées au paragraphe précédent traitent de façon continue le problème de reconstruction tomographique en considérant des données continues (bien qu'en réalité discrétisées en raison de l'échantillonnage des données

acquises), les méthodes algébriques traitent sous forme discrète ce problème, directement à partir des données échantillonnées.

Les projections sont décrites sous la forme d'un vecteur de dimensions  $P \times N^2$ , où  $P$  désigne le nombre de projections sous lesquelles l'objet est vu par la caméra et  $N \times N$  l'échantillonnage du détecteur, c'est-à-dire le nombre de pixels ou bins de détection. La distribution d'activité dans le volume étudié est décrite par un vecteur de dimensions  $V^3$ , où  $V$  représente le nombre de coupes transaxiales de  $V \times V$  voxels<sup>1</sup> reconstruites. Les composantes du vecteur projection et du vecteur distribution d'activité sont notées respectivement  $p_i$  et  $f_j$ . La transformée de Radon discrète s'écrit alors:

$$p_i = \sum_j \mathcal{R}_{ij} f_j + \varepsilon_i \quad \text{équation II.21}$$

où  $\mathcal{R}$  représente la matrice de l'opérateur de Radon de dimensions  $(PN^2, V^3)$  et  $\varepsilon_i$  le bruit statistique dans les projections acquises. Un élément  $\mathcal{R}_{ij}$  de cette matrice représente la probabilité qu'un photon émis d'un voxel  $j$  soit détecté dans un pixel de projection  $i$  : c'est au niveau de cette matrice que peuvent être intégrés les effets physiques dégradant l'image tels que l'atténuation, la diffusion et la variabilité de la PSF en fonction de la distance.

En règle générale, les projections et les distributions d'activité sont échantillonnées suivant des pixels de forme carrée [Huesman, et al., 1977] (cf Figure II-3).

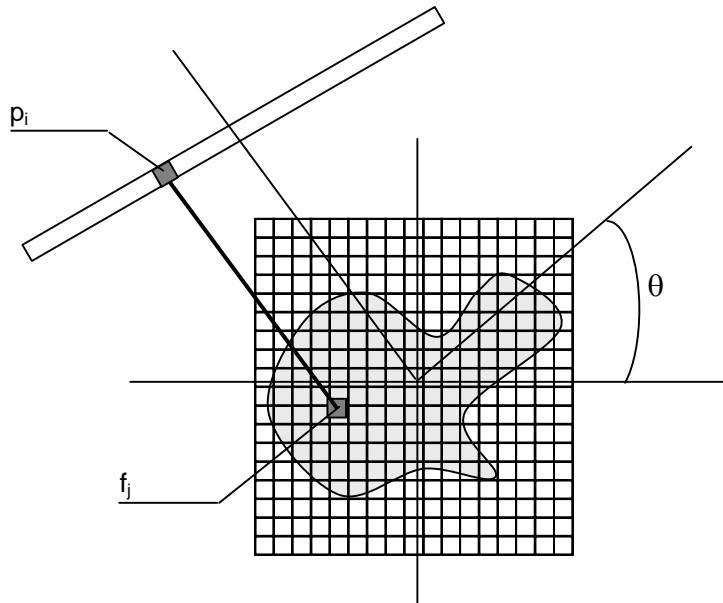


Figure II-3. Échantillonnage des données utilisé pour les méthodes algébriques de reconstruites.

En raison du caractère creux de la matrice  $\mathcal{R}$  lorsqu'on néglige la diffusion, mais aussi en raison de l'importance de sa taille lorsqu'on considère la diffusion, son inversion ne se fait pas de manière directe mais de manière itérative: à chaque itération, la distribution d'activité

<sup>1</sup> Un voxel est le plus petit volume unitaire de l'espace, par analogie au pixel qui est la plus petite surface unitaire.



estimée  $f^n$  est calculée en fonction de la distribution d'activité estimée  $f^{n-1}$  à l'itération précédente. A chaque itération, les projections calculées à partir de la distribution d'activité estimée à l'itération précédente sont comparées aux projections originales acquises : la différence entre les deux jeux de données est utilisée pour calculer un facteur de correction qui est appliqué pour calculer la nouvelle distribution d'activité estimée. La relation mathématique existant entre le facteur de correction et la nouvelle distribution d'activité estimée (addition, multiplication) caractérise la méthode itérative.

On distingue trois catégories d'algorithmes algébriques :

- les méthodes algébriques itératives conventionnelles, qui reconstruisent les projections en résolvant un ensemble d'équations linéaires définies par l'équation II.21 : on compte parmi ces méthodes la méthode ART (**A**lgebraic **R**econstruction **T**echnique), la méthode SIRT (**S**imultaneous **I**terative **R**econstruction **T**echnique) [Herman, 1980], la méthode de descente et les méthodes de gradient.
- les méthodes statistiques itératives, qui prennent en compte la nature statistique des données acquises et incluent la méthode MLEM (**M**aximum **L**ikelihood **E**xpectation-**M**aximisation) et sa version accélérée OSEM (**O**rded-**S**ubsets **E**xpectation-**M**aximisation).
- les algorithmes de rétroprojection filtrée itératifs, qui reposent sur l'algorithme FBP présenté dans le paragraphe II.2.1 et ont été développés au départ pour corriger de l'atténuation les images obtenues par FBP.

Nous ne présentons ici que la méthode MLEM et la méthode OSEM qui ont été utilisées durant ce travail de thèse.

### II.3.2. Méthode MLEM

La méthode MLEM a d'abord été développée pour la tomographie en PET par Shepp et Vardi [Shepp, et al., 1982], et ensuite pour la tomographie par transmission [Lange, et al., 1984] et pour le SPECT [Miller, et al., 1985]. Elle suppose que les projections contiennent un bruit statistique de nature poissonnienne incluant le bruit d'émission radioactive et le bruit de mesure, ou de détection. Le but du critère du maximum de vraisemblance est de maximiser la fonction de vraisemblance, qui représente la probabilité qu'une image  $f$  génère les données de projection mesurées. En tenant compte de la nature poissonnienne de la statistique dans les données de projection, l'algorithme MLEM propose d'estimer l'image à reconstruire en trouvant le maximum de la fonction log-vraisemblance donnée par l'équation II.22:

$$\ln L(f) = \sum_j \left\{ -\sum_i \mathfrak{R}_{ij} f_j + p_j \ln \left( \sum_i \mathfrak{R}_{ij} f_j \right) - \ln(p_j!) \right\} \quad \text{équation II.22}$$

L'algorithme MLEM peut être alors écrit sous la forme:

$$f_i^{(n+1)} = f_i^{(n)} \frac{1}{\sum_j \mathfrak{R}_{ij}} \sum_j \mathfrak{R}_{ij} \frac{p_j}{\sum_i \mathfrak{R}_{ij} f_i^{(n)}} \quad \text{équation II.23}$$

où  $f_i^{(n)}$  est l'estimée du pixel  $i$  de l'image  $f$  après la  $n$ ème itération,  $p_j$  la donnée de projection mesurée au bin  $j$ ,  $\mathfrak{R}_{ij}$  l'élément du projecteur du pixel  $i$  de l'image au bin de projection  $j$ ,  $\sum_j \mathfrak{R}_{ij} p_j$  représente la rétroprojection du vecteur de projection  $p$  et  $\sum_i \mathfrak{R}_{ij} f_i^{(n)}$  représente la projection de l'estimée de l'image  $f_i^{(n)}$ .

L'estimée  $f_j^{(n+1)}$  est donc obtenue à partir de l'estimée  $f_j^{(n)}$  corrigée par un facteur multiplicatif qui correspond à la rétroprojection du rapport des projections mesurées sur les projections estimées par la projection. Il y a donc deux étapes pendant la reconstruction avec MLEM : la première est une projection ( $\mathfrak{R}f^{(n)}$ ) et le deuxième est une rétroprojection  $\mathfrak{R}^t(P/\mathfrak{R}f^{(n)})$ . Pour cette raison, on emploie souvent le terme de *paire projecteur-rétroprojecteur* ou *opérateur de projection-rétroprojection*.

L'algorithme MLEM possède quelques propriétés intéressantes :

- si l'estimée initiale  $f^{(0)}$  est une distribution positive, alors toutes les distributions estimées suivantes seront positives ;
- si un pixel a une valeur nulle à l'initialisation, cette valeur reste nulle ;
- le nombre d'évènements total est conservé à chaque itération.

La méthode de reconstruction MLEM présente deux inconvénients majeurs: sa lenteur de convergence et son instabilité à partir d'un grand nombre d'itérations. L'algorithme MLEM converge lentement, ce qui peut nécessiter jusqu'à une centaine d'itérations et rend son utilisation en routine clinique délicate. Parmi les méthodes d'accélération existantes, citons la méthode OSEM qui commence à se répandre et sera présentée au paragraphe II.3.3. Le deuxième inconvénient associé à l'usage de MLEM est son instabilité après un grand nombre d'itérations dans le cas de données bruitées, ce qui s'accompagne de l'apparition d'artefacts de bord et de l'amplification des hautes fréquences (bruit de calcul). La solution simple consistant à arrêter les itérations avant amplification du bruit de mesure n'est pas envisageable car on risque d'arrêter l'algorithme avant sa convergence. On préférera mettre en œuvre des méthodes de régularisation: il s'agit de méthodes reposant sur l'introduction de contraintes (spatiales, probabilistes) sur la distribution radioactive recherchée, qui permettent de stabiliser les distributions estimées.

### II.3.3. Méthode OSEM

La méthode OSEM (**O**rded **S**ubsets **E**xpectation **M**aximisation) a été développée par Hudson [Hudson, et al., 1994] pour améliorer la rapidité de convergence de MLEM. Elle

consiste à regrouper les projections en sous-ensembles ordonnés avant de leur appliquer la méthode MLEM. Les sous-ensembles sont organisés de telle façon qu'ils contiennent un maximum d'informations. La distribution estimée  $\hat{f}^{(n)}$  sur le premier sous-ensemble sert d'initialisation  $f^{(0)}$  à l'algorithme MLEM appliqué au deuxième sous-ensemble et ainsi de suite. L'utilisation de l'algorithme OSEM à la place de MLEM accélère la convergence d'un facteur approximativement égal au nombre de sous-ensembles définis [Hudson, et al., 1994].

Il existe d'autres algorithmes qui permettent d'accélérer la convergence de MLEM, tels que DS-EM (**D**ual **M**atrix **O**rded **S**ubsets) proposé par Kamphuis [Kamphuis, et al., 1998].

L'énorme avantage des algorithmes itératifs par rapport aux algorithmes analytiques est leur potentiel à corriger de façon intrinsèque les facteurs physiques dégradant la qualité de l'image et la précision quantitative. De plus, les algorithmes itératifs considèrent directement le bruit statistique présents dans les données lors du processus de reconstruction. Dans la suite, nous nous intéressons aux différentes méthodes de compensation disponibles pour corriger les effets physiques dégradant l'image et la façon dont ces méthodes s'intègrent au processus de reconstruction.

## II.4. METHODES DE COMPENSATION DES EFFETS PHYSIQUES

Nous avons vu dans le chapitre I que certains facteurs physiques, dont les principaux sont l'atténuation, la diffusion et la variation de la fonction de réponse du détecteur, perturbent significativement le processus de formation de l'image et empêchent une interprétation qualitative et quantitative fiable. Afin de réduire l'impact de ces effets physiques sur les images, il est nécessaire d'appliquer des méthodes de correction, ou *méthodes de compensation*.

Il existe de nombreuses méthodes de correction: les premières méthodes ont été développées et utilisées avec l'algorithme FBP et reposent sur des hypothèses simplificatrices, qui rendent ces méthodes faciles à mettre en œuvre et rapides mais insuffisantes dans des cas complexes. Des méthodes plus précises ont par la suite été développées et permettent une correction d'un ou de plusieurs effets physiques directement dans le processus de reconstruction. L'application de telles méthodes requiert l'utilisation d'algorithmes de reconstruction itératifs (MLEM, gradient conjugué, ...): les effets physiques sont alors modélisés dans l'opérateur de projection/rétroprojection de l'algorithme de reconstruction itératif, soit grâce à des modèles analytiques 2D ou 3D, soit grâce à une modélisation par simulation Monte-Carlo. Nous reviendrons plus en détails sur cette dernière méthode qui a été étudiée dans ce travail de thèse.

Les méthodes de correction spécifiques à l'atténuation, la diffusion et la variation de la fonction de réponse du détecteur sont maintenant présentées.

### II.4.1. L'atténuation

Les corrections d'atténuation ont reçu une grande attention depuis plus de 20 ans car l'atténuation des photons dans l'organe étudié peut causer des artefacts et des distorsions importantes dans les images reconstruites. Elle contribue à diminuer la densité moyenne de coups dans la portion centrale de l'image (effet de "cuvette") ce qui rend difficile la détection des lésions profondes. L'atténuation est responsable de la perte d'un grand nombre de photons par absorption totale, ce qui conduit à une diminution du rapport signal-sur-bruit [Jaszczak, et al., 1981] et cause souvent une sous-estimation de l'activité de la paroi ventriculaire gauche en imagerie cardiaque, augmentant ainsi le nombre de faux positifs.

De nombreuses méthodes de compensation de l'atténuation ont été proposées et étudiées. Un effort considérable a été porté pour trouver une solution analytique directe de la transformée de Radon atténuée (présentée au paragraphe II.4.1.1): des solutions ont d'abord été développées dans le cas d'un milieu atténuant uniforme de forme convexe [Bellini, et al., 1979][Tretiak, et al., 1980][Gullberg, et al., 1981][Hawkins, et al., 1988][Metz, et al., 1995], puis étendues à des corrections pour une région convexe d'atténuation uniforme dans un milieu atténuant non uniforme [Liang, et al., 1994][Glick, et al., 1995]. Ces méthodes analytiques sont utilisées conjointement avec l'algorithme de rétroprojection filtrée présenté au paragraphe II.2.1 et peuvent être appliquées avant, pendant ou après la reconstruction. Récemment, la transformée de Radon atténuée a été résolue analytiquement [Natterer, 2001] dans le cas général d'un milieu atténuant non uniforme. Des méthodes itératives ont également été développées et permettent de corriger l'atténuation de façon précise dans des milieux atténuants non uniformes.

La formulation mathématique de la transformée de Radon atténuée est d'abord donnée avant de décrire ces différentes méthodes.

#### II.4.1.1. La transformée de Radon atténuée

La transformée de Radon explicitée dans l'équation II.3 ne tient compte d'aucun effet physique: si l'on veut considérer l'effet de l'atténuation sur les projections, on doit écrire la transformée de Radon atténuée [Tretiak, et al., 1980][Gullberg, et al., 1986] :

$$p(u, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) dv \cdot \exp \left[ - \int_{v(x,y)}^{v_2} \mu(u, v') dv' \right] \quad \text{équation II.24}$$

où  $f(x,y)$  est la distribution d'activité au point  $(x,y)$ ,  $p(u,\theta)$  la projection obtenue sous l'incidence  $\theta$  et à la position  $u$ ,  $\mu(u,v)$  le coefficient d'atténuation linéaire au point  $(u,v)$  et  $v_2 - v_1$  l'épaisseur de milieu atténuant traversée. Ces notations sont représentées sur la Figure II-4. Le but de toutes les corrections d'atténuation est d'inverser la transformée de Radon de façon à estimer le plus précisément possible la distribution d'activité  $f(x,y)$ .

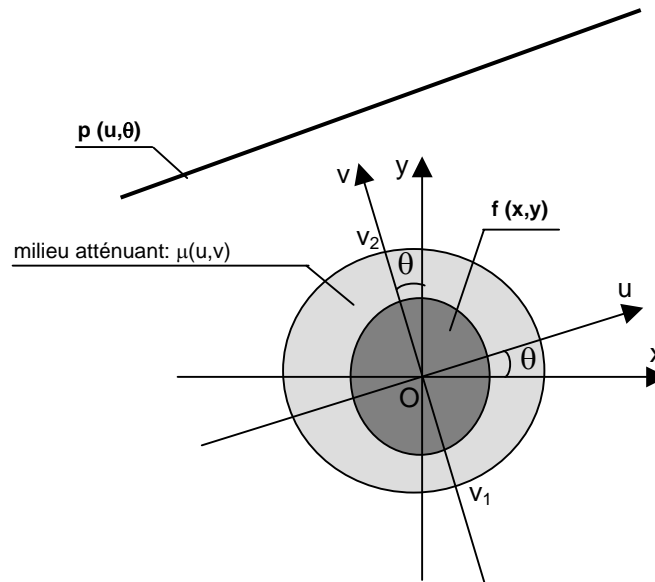


Figure II-4. Calcul de la transformée de Radon.

#### II.4.1.2. Méthodes analytiques de correction de l'atténuation

Avant que Natterer propose une solution analytique exacte de la transformée de Radon atténuée dans un milieu atténuant non uniforme, d'autres méthodes analytiques de correction de l'atténuation ont été développées: elles reposent sur l'hypothèse que la distribution d'atténuation est uniforme dans le volume à reconstruire et donc que le coefficient d'atténuation  $\mu(u,v)$  au travers de ce volume traversé est constant. Cette hypothèse est légitime dans le cas d'acquisitions tomographiques cérébrales et de portions de l'abdomen, où la plupart des constituants sont des tissus mous possédant des coefficients d'atténuation proches. Ces méthodes analytiques peuvent être appliquées avant reconstruction sur les projections acquises ou après reconstruction sur les coupes reconstruites.

##### II.4.1.2.1. Méthodes de correction de l'atténuation sur les projections acquises

Ces méthodes consistent à multiplier les projections acquises ou les sinogrammes par un coefficient correctif approximatif.

Les méthodes de la moyenne géométrique [Jaszczak, et al., 1977][Budinger, et al., 1977][Sorenson, et al., 1984] et de la moyenne arithmétique des projections opposées [Keyes, et al., 1977] font l'hypothèse que la distribution radioactive dans la source est uniforme et que le coefficient d'atténuation est constant dans le volume étudié. La méthode de la moyenne arithmétique effectue la somme pixel par pixel de deux projections opposées à  $180^\circ$  (l'une antérieure et l'autre postérieure), formant une image arithmétique moyenne dont le nombre de coups dépend moins de la profondeur de la source que le nombre de coups total dans la projection antérieure ou dans la projection supérieure. Dans le cas de la méthode géométrique moyenne, la moyenne géométrique des deux projections est utilisée et le nombre de coups

présents dans l'image résultante est totalement indépendant de la profondeur de la source [Webb, 1988]. Ces méthodes sont très simples à mettre en œuvre mais ne sont exactes que dans le cas d'une source ponctuelle dans un milieu uniforme: elles rencontrent des limites dans le cas de sources multiples dont il faut connaître l'épaisseur et la profondeur.

La méthode de Bellini [Bellini, et al., 1979] fournit une solution mathématiquement exacte à la transformée de Radon atténuée dans le cas d'un milieu d'atténuation uniforme. Elle compense l'atténuation en décalant et en lissant la transformée de Fourier du sinogramme des projections acquises. L'image reconstruite est précise quantitativement même pour des sources multiples. La première étape consiste à appliquer la méthode de compensation arithmétique exposée ci-dessus aux projections opposées. Puis on applique la transformée de Bellini qui établit une relation entre les projections acquises non atténuées et les projections corrigées de l'atténuation : cette relation est donnée par

$$Y^{\text{Bel}}(v, \theta) = Y\left[\sqrt{v^2 + \mu^2}, \phi + i \sinh^{-1}(\mu/v)\right] \quad \text{équation II.25}$$

où  $Y^{\text{Bel}}$  représente la transformée de Fourier de  $y$  (représentant les projections modifiées),  $\phi$  l'angle d'incidence de la projection,  $v$  la fréquence spatiale et  $\mu$  le coefficient d'atténuation linéaire. Une première interpolation est réalisée sur la variable  $v$  et une seconde interpolation est réalisée sur la variable  $\phi$ .

Enfin, les méthodes de compensation intrinsèques fournissent une solution à la transformée de Radon atténuée pour une atténuation uniforme, i.e. pour un coefficient d'atténuation linéaire considéré constant :  $\mu(u, v) = \mu$ , et un milieu de forme convexe [Tretiak, et al., 1978]. Cette méthode de compensation implique la multiplication des projections acquises avec une fonction exponentielle dont l'exposant est fonction de l'épaisseur du volume, puis un filtrage avec un filtre rampe modifié dans le domaine des fréquences. Le filtre rampe est le même que le filtre rampe habituel, excepté dans le domaine de fréquences compris entre 0 et  $\mu/2\pi$  où sa valeur est nulle. Les projections ainsi filtrées et multipliées sont rétroprojetées en étant pondérées par un poids  $w(\theta, s)$  de type exponentiel et dépendant de  $\mu$  et de la distance de la source au centre de rotation  $s$  :

$$w(\theta, s) = e^{-\mu s} \quad \text{équation II.26}$$

Cette méthode de compensation est simple à implémenter et fonctionne correctement pour des sources multiples. Par contre, elle tend à amplifier le bruit dans les projections corrigées. L'application d'un filtre lissant est nécessaire pour contrôler le niveau de bruit dans l'image reconstruite. Une variante de cette méthode, plus robuste au bruit, a été proposée par Tanaka [Tanaka, et al., 1984].

#### II.4.1.2.2. Méthodes de correction de l'atténuation sur les coupes reconstruites

L'une des méthodes les plus utilisées sur les coupes reconstruites est la méthode de Chang [Chang, 1978][Chang, 1978b]. Les projections acquises sont d'abord reconstruites par un

algorithme classique (FBP par exemple). Un facteur de correction est ensuite calculé en chaque point de l'image reconstruite : ce facteur de correction correspond au facteur d'atténuation pour le pixel donné moyenné sur tous les angles de projection. L'image reconstruite est alors multipliée par les facteurs de correction pour compenser de l'atténuation. Pour mettre en œuvre cette méthode, il est nécessaire de disposer du coefficient d'atténuation moyen et d'une mesure des contours de l'objet : celle-ci est souvent obtenue en dessinant une ellipse autour des contours de l'objet. La méthode de Chang est exacte pour un point source mais tend à trop corriger certaines parties de l'image et à ne pas assez corriger certaines autres, en particulier pour les sources étendues. Plus la distribution de la source est étendue et plus l'erreur est importante. La méthode de Chang offre finalement une correction de l'atténuation permettant d'obtenir des images reconstruites de bonne qualité, en particulier pour les distributions focalisées, et un bon contraste pour les lésions froides.

#### **II.4.1.3. Méthodes itératives de correction de l'atténuation**

Dans le cas de l'imagerie SPECT du cœur ou des poumons, où la région thoracique est composé de muscles, d'os et du tissu des poumons, ayant des propriétés atténuantes assez différentes, il est nécessaire de prendre en compte la non uniformité du milieu atténuant dans la méthode de correction de l'atténuation. Ceci est désormais possible avec les méthodes analytiques [Natterer, 2001] mais aussi avec les méthodes de reconstruction itératives, qui permettent de réaliser une correction précise de l'atténuation dans le cas de milieux non uniformes.

Le premier obstacle à la mise en œuvre de méthodes de compensation d'atténuation dans un milieu non uniforme est l'estimation de la distribution d'atténuation de l'organe ou du patient.

##### II.4.1.3.1. Estimation de la carte d'atténuation du patient

La distribution d'atténuation du patient peut être obtenue à partir d'une acquisition tomographique en transmission, à l'aide d'une source gamma externe, d'une acquisition tomodensitométrique ou d'images IRM segmentées, ou bien sans utiliser une acquisition en transmission.

L'obtention de la carte d'atténuation du patient par acquisition en transmission avec une source gamma externe est la plus répandue. Cette acquisition peut être effectuée sur la même caméra que celle utilisée pour l'acquisition tomographique en émission, avant celle-ci, après celle-ci ou simultanément à celle-ci [Tung, et al., 1992]. La réalisation des acquisitions en émission et en transmission séquentiellement est plus aisée mais souffre de problèmes de recalage des images causés par les mouvements du patient entre les deux acquisitions. L'acquisition simultanée des deux examens permet de s'affranchir de ce problème de recalage et de ne pas augmenter la durée de l'examen, mais engendre une contamination entre les données en transmission et les données en émission. Plusieurs approches ont été proposées pour corriger la contamination des données en émission par les données en transmission et la

contamination des données en transmission par les données en émission [Bailey, et al., 1987][Gilland, et al., 1998][Ficaro, et al., 1994]

Le principe de la tomographie en transmission repose sur l'utilisation d'une source externe, collimatée ou non. Pour chaque incidence  $\theta$ , le nombre de photons détectés  $p(u, \theta)$  sur la tête de gamma-caméra opposée à la source représente la fraction de rayonnement émis transmis par le milieu atténuant. L'expression du coefficient d'atténuation  $\mu(u, v)$  pour chaque incidence  $\theta$  peut se déduire de la relation reliant  $p(u, \theta)$  et  $p_0(u, \theta)$  :

$$p_{\mu}(u, \theta) = \int_{v_1}^{v_2} \mu(u, v) dv = \ln \frac{p_0(u, \theta)}{p(u, \theta)} \quad \text{équation II.27}$$

On obtient la valeur de  $p_0(u, \theta)$  en réalisant l'acquisition d'une projection en transmission sous une incidence  $\theta$  fixée, en l'absence de milieu atténuant. L'équation II.27 montre que pour chaque incidence  $\theta$ , on calcule à partir de  $p_0(u, \theta)$  et  $p(u, \theta)$  la projection  $p_{\mu}(u, \theta)$  de la carte d'atténuation  $\mu(u, v)$ , carte que l'on obtient ensuite en effectuant une reconstruction de ces projections avec un algorithme classique de reconstruction. Le lecteur pourra trouver des détails sur la technique de tomographie par transmission dans [Jaszczak, et al., 1993][Pan, et al., 1993][Kemp, et al., 1995] et [Zaidi, et al., 2003]. Les sources gamma externes typiquement utilisées en SPECT sont le  $^{99m}\text{Tc}$  et le  $^{201}\text{Tl}$  [Ichihara, et al., 1996][Van Laere, et al., 2000], mais des données ont également été acquises plus récemment avec du  $^{153}\text{Gd}$  ou du  $^{133}\text{Ba}$ . La géométrie des dispositifs d'acquisition, en particulier la géométrie des collimateurs, est partiellement imposée par les formes et les positions des sources en transmission. Les principales configurations actuelles sont une source externe linéaire fixée au point de focalisation d'un collimateur conique sur une caméra triple têtes [Tung, et al., 1992], une source linéaire se déplaçant associée à une collimation parallèle [Tan, et al., 1993], un ensemble de sources linéaires multiples associé à une collimation parallèle [Celler, et al., 1998], des sources ponctuelles se déplaçant, couplées à une géométrie en éventail [Beekman, et al. 1998] ou une géométrie en éventail asymétrique acquise en utilisant une source de gamma à haute énergie capable de pénétrer les septa d'un collimateur parallèle [Zeng, et al., 2001]. Les cartes d'atténuation obtenues avec des collimateurs coniques ou en éventails s'avèrent être de plus haute résolution spatiale que celles obtenues avec des collimateurs parallèles, et ceci en utilisant des sources plus compactes, moins puissantes et moins coûteuses.

Une autre méthode d'obtention de la distribution d'atténuation du patient est de recourir à un examen tomodensitométrique (ou scanner). On peut réaliser des images scanner du patient et des images SPECT séquentiellement: le défi associé à cette mise en œuvre est de faire coïncider spatialement les images scanner et les images SPECT. L'arrivée sur le marché de systèmes double modalités SPECT/CT [Kalki, et al., 1997][Patton, et al., 2000] permet de s'affranchir de cette difficulté. Toutefois, les coefficients d'atténuation mesurés à partir des images scanner acquises correspondent à l'énergie de la source en transmission, et ils doivent être par conséquent convertis en coefficients d'atténuation correspondant à l'énergie d'émission des photons gamma utilisés pour l'acquisition SPECT. De nombreuses méthodes



de conversion ont été développées, mais cette étape reste délicate. Les cartes d'atténuation ainsi obtenues ont une très haute résolution spatiale et un faible niveau de bruit, et peuvent être utilisées pour obtenir des images de fusion de haute qualité pour des corrections d'atténuation mais aussi de diffusion. Un des inconvénients de cette méthode est le surcoût engendré par un examen tomodensitométrique supplémentaire.

Enfin, d'autres méthodes permettent d'estimer la carte d'atténuation du patient sans effectuer d'acquisition en transmission. Certaines de ces méthodes font l'hypothèse que le contour de (s) structure(s) étudiée(s) est connue et que la distribution d'atténuation à l'intérieur de ce contour est uniforme (hypothèse légitime par exemple dans les régions cérébrale et abdominale essentiellement composés de tissus ayant des coefficients d'atténuation très proches). Les contours des structures peuvent être obtenus à partir des données de l'acquisition en émission (dans la fenêtre du pic photoélectrique ou dans une fenêtre spectrométrique à plus basse énergie), soit manuellement soit par des méthodes automatiques de détection des contours [Zaidi, et al., 2003][Wallis, et al., 1995]. Ces méthodes présentent l'avantage d'être rapides et faciles à utiliser. D'autres méthodes ont pour but de dériver la carte d'atténuation directement à partir des données en émission mesurées: elles sont basées soit sur une modélisation statistique des distributions en émission et en transmission [Nuyts, et al., 1999][Krol, et al., 2001][Kaplan, et al., 1999], soit sur des critères de conditions de consistences [Bronnikov, 1995][Natterer, 1993].

Nous détaillons maintenant deux types de méthodes de correction parmi celles faisant usage de ces cartes d'atténuations : la méthode de Chang itérative et les méthodes prenant en compte directement cette information dans l'opérateur de projection-rétroprojection d'un algorithme algébrique.

#### II.4.1.3.2. La méthode de Chang itérative

La méthode de Chang originale qui supposait une atténuation uniforme (cf § II.4.1.2.2) a été généralisée: elle permet de calculer les coefficients de correction à appliquer aux coupes reconstruites soit à partir d'une carte d'atténuation uniforme, soit à partir d'une carte non uniforme. Une première reconstruction  $f^0(x,y)$  est corrigée de l'atténuation avec les coefficients de correction. Les coupes résultantes  $f^1(x,y)$  sont rétroprojetées et comparées aux projections acquises. Les différences observées sont rétroprojetées pour donner des coupes reconstruites, qui sont pondérées par les coefficients de correction, puis ajoutées à l'estimation courante de la distribution d'activité  $f^1(x,y)$  pour obtenir une nouvelle estimée  $f^2(x,y)$ . Ce processus peut être itéré. L'algorithme n'est alors qu'approximatif, car la distribution radioactive est étendue, mais l'avantage majeur de cette méthode est sa rapidité d'exécution. Une bonne précision quantitative peut être obtenue en une seule itération. Cependant, cette méthode tend à amplifier le bruit lorsque le nombre d'itérations devient important pour des données bruitées [Lalush, et al., 1994] et il est recommandé de n'effectuer pas plus de une voire deux itérations.

#### II.4.1.3.3. Modélisation de l'atténuation dans l'opérateur projection-rétroprojection

L'une des méthodes les plus précises pour modéliser les effets d'une distribution d'atténuation non uniforme est de modéliser analytiquement l'atténuation des photons dans l'opérateur projection-rétroprojection. L'expression analytique du phénomène d'atténuation est connue exactement (cf équation II.24) et sa modélisation analytique ne pose donc pas de problème théorique majeur.

Gullberg et al. [Gullberg, et al., 1986] sont les premiers à proposer de modéliser l'atténuation à partir de données échantillonnées en incorporant la carte d'atténuation exacte du patient dans l'opérateur projection-rétroprojection. Seule l'atténuation est modélisée dans l'opérateur, qui est ensuite intégré à un algorithme itératif de type gradient conjugué. L'image est échantillonnée suivant des pixels carrés : pour le calcul des facteurs d'atténuation dans le milieu non uniforme, le projecteur et le rétroprojecteur pondèrent chaque valeur dans un pixel par la longueur du parcours du photon à travers ce pixel. Contrairement à une étude précédente [Huesman, et al., 1977] où les facteurs étaient pré-calculés et stockés dans une table, les facteurs sont ici calculés directement pendant les opérations de projection et de rétroprojection, réduisant considérablement l'espace de stockage nécessaire. Les résultats sur un fantôme cœur-poumon montrent que cette modélisation reproduit l'uniformité de la distribution d'activité dans le cœur. Ce même opérateur a aussi été intégré à l'algorithme MLEM [Gullberg, et al., 1984][Tsui, et al., 1988] : Tsui et al. [Tsui, et al., 1988] modélisent en plus dans l'opérateur la variation de la réponse géométrique du collimateur avec la distance source-collimateur. La fonction de réponse géométrique est supposée symétrique (modèle bidimensionnel proposé par Metz et al. [Metz, et al., 1980]) : elle est modélisée par un cône de rayons multiples de projection provenant de chaque pixel de projection puis est stockée dans une table. Cette modélisation montre une amélioration en terme de résolution spatiale et de précision de quantification en imagerie cardiaque, même sur des données acquises bruitées. Le temps de reconstruction pour les algorithmes basés sur MLEM est allongé par la lente convergence de MLEM. Le modèle de la fonction de réponse du collimateur est généralisé du 2D au 3D par Zeng et al. [Zeng, et al., 1991] pour des collimateurs parallèle, conique et en éventail, et intégré à l'opérateur, conduisant à un lissage des images reconstruites sans perte de résolution spatiale.

Les méthodes de correction d'atténuation itératives permettent de corriger précisément l'atténuation non uniforme pour l'imagerie du foie [Malko, et al., 1986] et l'imagerie cardiaque en SPECT [Tsui, et al., 1993][Tsui, et al., 1991][Tsui, et al., 1994] : la modélisation simultanée de l'atténuation et de la fonction de réponse du détecteur améliore la précision quantitative, la résolution spatiale et réduit le bruit dans les images reconstruites. L'inconvénient de l'application de ces méthodes de correction réside dans le temps de calcul important associé : une itération nécessite plusieurs minutes et la lenteur de convergence de MLEM impose au moins une centaine d'itérations pour un résultat satisfaisant, ce qui compromet l'utilisation de tels algorithmes de reconstruction en usage clinique. Une solution alternative permettant d'accélérer les calculs consiste à utiliser un opérateur projection-rétroprojection asymétrique, où seul le projecteur prend en compte l'atténuation et où le

rétroprojecteur est l'opérateur de rétroprojection simple [Wallis, et al., 1993] [Riddell, et al., 1995] [Zeng, et al., 1996]. Les opérateurs projection-rétroprojection modélisant l'atténuation ont été implémentés avec d'autres algorithmes itératifs que MLEM, parmi lesquels WLS-CG (Weighted Least Squares with Conjugate Gradient) [Huesman, et al., 1977] ou MAP-EM (Maximum A Posteriori with Expectation Maximisation) [Levitan, et al., 1987].

#### **II.4.1.4. Bilan**

La correction d'atténuation apparaît fondamentale pour aboutir à une quantification fiable, surtout en tomographie cardiaque, où l'application d'une correction d'atténuation (algorithme de Chang itératif) permet d'améliorer l'uniformité de la distribution d'activité dans la paroi ventriculaire gauche [Buvat, et al., 1999]. Des résultats de simulations sur un fantôme cardiaque MCAT [Tsui, et al., 1994] ont montré une réduction importante des artefacts et distorsions dans les images lorsqu'une correction d'atténuation était appliquée, ainsi qu'une meilleure estimation de l'épaisseur de la paroi ventriculaire. Pour un fantôme de type Hoffman 3D, la correction d'atténuation améliore significativement la qualité des images et la précision de la quantification.

Dans le cas d'un milieu atténuant uniforme, une solution analytique à la transformée de Radon est facile à obtenir: plusieurs méthodes conduisant à une inversion exacte de la transformée de Radon ont été présentées dans le paragraphe II.4.1.2. Parmi ces méthodes, il a été montré que les méthodes de correction intrinsèques, modélisant exactement le processus d'atténuation, ont un meilleur potentiel pour quantifier précisément la distribution d'activité [Lewis, et al., 1982][Pergrale, et al., 1984]. Une étude comparant la méthode de la moyenne géométrique, de la moyenne arithmétique, la méthode intrinsèque et la méthode de Chang [Rosenthal, et al., 1995] montre une meilleure efficacité pour la méthode intrinsèque et la méthode de Chang, cette dernière fournissant les meilleurs résultats quantitatifs. La méthode de Bellini a été appliquée à des acquisitions en tomographie cérébrale, pour lesquelles l'hypothèse d'un milieu convexe s'applique [Liang, et al., 1994][Glick, et al., 1996][Soares, et al., 1996].

Néanmoins, les hypothèses sur lesquelles reposent ces méthodes de correction analytiques simples (uniformité du milieu atténuant, distribution d'activité ponctuelle) en font des méthodes approximatives dont l'efficacité est considérablement réduite lorsque le milieu atténuant est non uniforme et lorsqu'une certaine précision quantitative est recherchée. En tomographie cardiaque, l'hypothèse d'une atténuation uniforme est à proscrire car elle conduit à des résultats totalement erronés: des régions ne contenant théoriquement aucune activité se voient affecter une activité non négligeable, ce qui réduit le contraste, et l'homogénéité de fixation ne peut être restaurée. Il faut donc nécessairement mettre en œuvre une correction d'atténuation prenant en compte une carte des  $\mu$  spécifiques au patient. En tomographie cérébrale, la mise en œuvre d'une correction d'atténuation avec une carte des  $\mu$  non uniforme conduit à des biais quantitatifs plus faibles [Glick, et al., 1996].

La distribution d'atténuation non uniforme dans l'objet ou le corps du patient peut être prise en compte dans un algorithme analytique [Natterer, 2001] ou dans une méthode de correction itérative. Dans ce deuxième cas, deux méthodes sont fréquemment employées: la méthode de Chang itérative, pour laquelle les projections atténuées sont calculées, et la méthode consistant à modéliser le projecteur utilisé dans un algorithme de reconstruction itératif. La méthode de Chang itérative fournit des résultats quantitatifs satisfaisants après plusieurs itérations mais cette méthode étant très sensible à l'amplification du bruit de calcul à mesure qu'on itère, une seule ou deux itérations doivent être utilisées tout au plus. La correction d'atténuation reposant sur la modélisation de l'atténuation dans le projecteur est la méthode de correction la plus précise, conduisant à la fois à une bonne restauration du contraste et de l'homogénéité des images. Cette méthode est cependant soumise aux inconvénients associés aux méthodes de reconstruction itératives, à savoir la lenteur de convergence de l'algorithme et l'amplification du bruit de calcul qu'il convient de régulariser de façon adéquate. Les deux méthodes les plus utilisées en routine clinique sont la méthode de Chang itérative avec rétroprojection filtrée et la méthode de modélisation de l'atténuation dans OSEM.

## **II.4.2. La diffusion**

Contrairement à l'atténuation dont l'expression analytique est connue exactement, la diffusion est un phénomène incohérent difficile à exprimer analytiquement. L'amplitude et la forme de la fonction de réponse du diffusé dépend de la localisation de la source dans l'objet et est généralement asymétrique et variable dans l'espace [Frey, et al., 1990]. Deux stratégies de correction de la diffusion sont globalement employées: la première, dont on trouvera une revue dans [Buvat, et al., 1994] et [Buvat, et al., 1996], consiste à éliminer les photons diffusés des projections acquises, durant l'acquisition ou après l'acquisition par soustraction des photons diffusés sur les projections, tandis que la deuxième approche consiste à repositionner les photons diffusés, c'est-à-dire à déterminer leur lieu d'émission réel.

Nous présentons les méthodes de correction les plus usitées appartenant à ces deux catégories.

### **II.4.2.1. Méthodes de correction de la diffusion basées sur l'élimination des photons diffusés dans les projections acquises**

#### **II.4.2.1.1. A l'acquisition**

A cause de la résolution en énergie limitée de la gamma-caméra, la détermination de l'énergie de détection des photons est entachée d'une incertitude qui rend impossible la différenciation des photons primaires et des photons diffusés en se basant uniquement sur leur énergie de détection. On peut par contre réduire la proportion de photons diffusés détectés en choisissant de façon appropriée la fenêtre spectrométrique d'acquisition.

La fenêtre spectrométrique usuellement choisie lors des acquisitions cliniques est une fenêtre symétrique, appelée également fenêtre du pic photoélectrique, centrée sur l'énergie

d'émission du radioisotope et de largeur définie par un pourcentage de cette énergie d'émission, typiquement 20% (pour le  $^{99m}\text{Tc}$  émettant à 140 keV, cette fenêtre s'étend de 126 à 154 keV).

Une autre méthode consiste à choisir une fenêtre spectrométrique légèrement décalée vers les hautes énergies [Graham, et al., 1986][La Fontaine, et al., 1986] : des études en scintigraphie planaire et en tomographie ont montré que l'utilisation d'une fenêtre asymétrique améliore le contraste, la résolution spatiale et la quantification pour plusieurs isotopes. Cette méthode présente cependant des inconvénients, parmi lesquels le fait qu'il n'existe pas de décalage optimal de la fenêtre et qu'elle n'exclut pas seulement les photons diffusés mais aussi des photons primaires, réduisant l'efficacité de détection.

#### II.4.2.1.2. Après l'acquisition

Le but de ces méthodes de correction est d'estimer la distribution spatiale des photons diffusés afin de les éliminer des données acquises. La formulation suivante peut résumer l'approche sous-tendue par ces méthodes : la distribution spatiale des photons dans l'image  $p(u, \theta, z)$  se compose de la distribution spatiale des photons primaires  $p_p(u, \theta, z)$ , de la distribution spatiale des photons diffusés  $p_s(u, \theta, z)$  et de la distribution spatiale des photons correspondant au bruit  $\varepsilon(u, \theta, z)$ :

$$p(u, \theta, z) = p_p(u, \theta, z) + p_s(u, \theta, z) + \varepsilon(u, \theta, z) \quad \text{équation II.28}$$

Les diverses méthodes existantes appartenant à cette catégorie diffèrent par le choix de la fenêtre spectrale permettant d'acquérir  $p(u, \theta, z)$  (fenêtre du pic photoélectrique ou fenêtre plus large) et par la méthode d'estimation de  $p_s(u, \theta, z)$ .

#### **Estimation de $p_s$ à partir des photons détectés dans la fenêtre 20% du photopic**

La méthode développée par King [King, et al., 1992] est basée sur l'hypothèse que si la fenêtre 20% du pic photoélectrique est divisée en deux fenêtres de taille égale et ne se recouvrant pas (cf Figure II-5), une relation peut être trouvée entre le rapport du nombre de coups dans ces deux sous-fenêtres  $R(u, \theta, z) = N_l(u, \theta, z)/N_u(u, \theta, z)$  et la fraction de diffusé dans la fenêtre du pic photoélectrique  $SF(u, \theta, z) = p_s(u, \theta, z)/p_p(u, \theta, z)$ . Cette relation s'exprime par :

$$SF(u, \theta, z) = AR(u, \theta, z)^B + C \quad \text{équation II.29}$$

A, B et C sont des paramètres déterminés expérimentalement sur des fantômes physiques, sans milieu diffusant, ce qui permet de prendre en compte les imperfections de la réponse en énergie de la caméra.  $SF(u, \theta, z)$  peut ainsi être déduit à partir de la mesure de  $R(u, \theta, z)$ , puis  $p_s(u, \theta, z)$  peut être déduit de  $SF(u, \theta, z)$ . Le nombre de photons détectés dans chaque sous-fenêtre est relativement peu élevé, donc  $R(u, \theta, z)$  et  $SF(u, \theta, z)$  sont bruités. L'estimation de  $p_s(u, \theta, z)$  est donc filtrée avant d'être soustraite à  $p(u, \theta, z)$ .

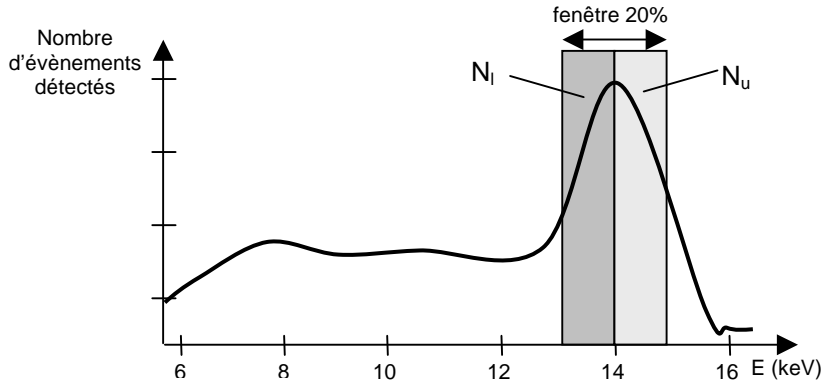


Figure II-5. Fenêtres spectrométriques définies dans la méthode de correction de la diffusion de King et al.

L'application de cette correction sur des projections tomographiques obtenues dans une acquisition au  $^{99m}\text{Tc}$  [King, et al., 1992] avant reconstruction a conduit à une amélioration d'environ 20% du contraste entre une sphère froide de 2 cm de diamètre et un fond radioactif.

### Estimation de $p_s$ par utilisation d'une fenêtre secondaire

Cette méthode, suggérée par Jaszczak en 1984 [Jaszczak, et al., 1984] et connue sous le nom de *méthode de Jaszczak*, consiste à soustraire de la distribution spatiale des photons détectés dans la fenêtre spectrale 20% une fraction  $k$  de la distribution spatiale des photons diffusés détectés dans une fenêtre spectrométrique secondaire placée sur le palier Compton  $p_{s2}(u, \theta, z)$ :

$$p_p(u, \theta, z) = p(u, \theta, z) - k \cdot p_{s2}(u, \theta, z) \quad \text{équation II.30}$$

Cette méthode est basée sur l'hypothèse que les projections obtenues à partir des photons détectés dans cette fenêtre spectrométrique secondaire constituent une approximation de la distribution spatiale des photons diffusés détectés dans la fenêtre 20%. Cette hypothèse est théoriquement fautive car les angles de diffusion des photons détectés dans cette fenêtre secondaire sont probablement plus importants que ceux des photons diffusés détectés dans la fenêtre 20%. De plus, la probabilité qu'un photon ait subi plusieurs diffusions Compton est plus grande pour ceux détectés dans la fenêtre secondaire que pour ceux détectés dans la fenêtre 20%. Par conséquent, les photons détectés dans la fenêtre secondaire ne sont pas localisés aux mêmes positions que les photons détectés dans la fenêtre 20%.

Le choix de la fenêtre secondaire est très important et affecte à la fois la valeur de  $k$  et la qualité des résultats de la correction. Le facteur  $k$  dépend de l'objet, de la géométrie d'acquisition et de la résolution en énergie de la caméra : il peut être déterminé à l'aide d'approximations analytiques [Bloch, et al., 1973], par des mesures expérimentales [Jaszczak, et al., 1984][Gilland, et al., 1991] ou avec des simulations Monte-Carlo [Jaszczak, et al., 1984][Ljunberg, et al., 1990b][Gilardi, et al., 1988][Yanch, et al., 1990]. Les paramètres les plus couramment utilisés sont une fenêtre secondaire allant de 92 à 125 keV pour le  $^{99m}\text{Tc}$  et une valeur de  $k$  égale à 0,5.

### Estimation de $p_s$ par approximation spectrale

La méthode TEW (Triple Energy Window) [Ogawa, et al., 1991] estime le nombre de photons diffusés détectés à partir de deux fenêtres étroites de 2 keV habituellement, situées de part et d'autre de la fenêtre du pic photoélectrique (cf Figure II-6). Une interpolation linéaire est utilisée pour estimer la distribution de ces photons diffusés :

$$p_s(u, \theta, z) = \frac{w_1}{2} \left( \frac{p_{s1}(u, \theta, z)}{w_2} + \frac{p_{s2}(u, \theta, z)}{w_2} \right) \quad \text{équation II.31}$$

où  $w_1$  est la largeur de la fenêtre 20%,  $w_2$  la largeur de chacune des deux fenêtres secondaires,  $p_{s1}$  la distribution des photons dans la fenêtre secondaire la plus basse en énergie et  $p_{s2}$  la distribution des photons dans la fenêtre secondaire la plus haute en énergie.

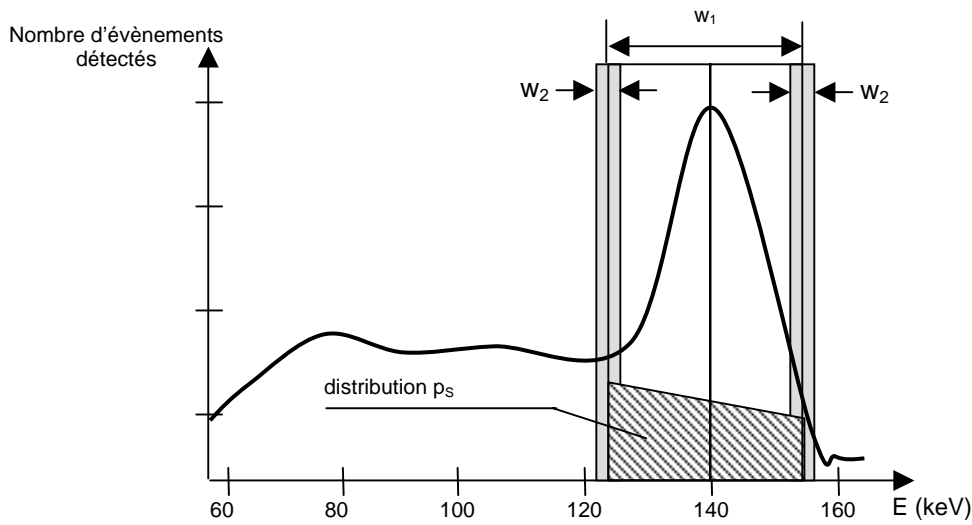


Figure II-6. Principe de la méthode TEW.

On considère que la contribution des photons diffusés dans la fenêtre du pic photoélectrique est représentée par une aire trapézoïdale. En SPECT, la soustraction est réalisée sur chaque projection avant la reconstruction. Cette méthode est facile à implémenter, mais le résultat reste sensible à la position des fenêtres latérales dans lesquelles le spectre varie fortement. Il s'agit également d'une méthode sensible au bruit à cause de l'étroitesse des fenêtres secondaires où peu de photons sont détectés.

### Estimation de $p_s$ par déconvolution spatiale

Une autre approche pour estimer la distribution spatiale des photons diffusés détectés dans la fenêtre du pic photoélectrique est de convoluer la distribution spatiale des photons détectés dans une fenêtre spectrale – qui peut être la fenêtre 20% ou une fenêtre secondaire – par une fonction de convolution, généralement de forme exponentielle décroissante :

$$p_s(u, \theta, z) = Q \otimes f \quad \text{équation II.32}$$

où  $Q$  représente la distribution spatiale des photons diffusés détectés dans une fenêtre spectrale et  $f$  désigne la fonction de convolution. Les caractéristiques des différents modèles proposés jusqu'alors peuvent être trouvés dans [Msaki, et al., 1993] : l'hypothèse sous-jacente à tous ces modèles, qui supposent une fonction de réponse du diffusé stationnaire et donc une fonction de convolution stationnaire, est fautive. Différentes méthodes de déconvolution non stationnaires ont alors été suggérées, par exemple la technique d'acquisition par fenêtres multiples [Gilardi, et al., 1988] ou l'utilisation de simulations de Monte-Carlo pour déterminer la fonction de déconvolution non stationnaire dans des cas simples [Ljunberg, et al., 1990c].

### Estimation de $p_s$ par analyse spectrale

Les méthodes par analyse spectrale consistent à enregistrer les spectres des photons détectés en chaque pixel et de déduire la contribution des photons diffusés à partir d'une analyse de ces spectres. L'analyse de l'ensemble des spectres peut être effectuée de deux manières différentes : pixel par pixel (les spectres sont analysés individuellement) ou globalement (l'analyse des spectres se fait pour un groupe de pixel).

Une méthode d'ajustement spectral a été proposée par Koral et al. [Koral, et al., 1988] : chaque spectre individuel est la somme d'un spectre de photons diffusés et d'un spectre de photons primaires. La décomposition nécessite la connaissance du spectre de photons primaires et fait l'hypothèse que le spectre de photons diffusés peut être représenté par un polynôme du troisième degré. Chaque spectre local est ajusté à l'aide de ce modèle avec la méthode des moindres carrés afin de fournir les coefficients et paramètres d'ajustement. Cette méthode conduit à des erreurs quantitatives dès que les données sont bruitées, ce qui a conduit à proposer la méthode de déconvolution régularisée.

La méthode de déconvolution régularisée [Wang, et al., 1990] considère également une analyse spectrale pixel par pixel mais effectue plutôt une convolution spectrale. Un spectre local dans un pixel  $S(u, \theta, z)$  est la somme entre un spectre de photons primaires  $S_p(u, \theta, z)$  mesuré indépendamment et un spectre de photons diffusés  $S_s(u, \theta, z)$  convolué par une fonction de réponse en énergie de la caméra représentée par une matrice  $R$  :

$$S(u, \theta, z) = R S_s(u, \theta, z) + b S_p(u, \theta, z) \quad \text{équation II.33}$$

où  $b$  est un coefficient à déterminer. Le problème peut finalement s'exprimer par :

$$S(u, \theta, z) = T S'(u, \theta, z) \quad \text{équation II.34}$$

qui peut se résoudre comme un problème inverse. Comme ce problème est mal posé, un paramètre de régularisation est utilisé. Les principaux inconvénients de cette méthode est que la fonction de réponse de la caméra doit être connue et que le spectre de photons primaires doit être mesuré.



La méthode CFI (Compton Free Imaging) [Maor, et al., 1991] est basée sur la décomposition du spectre local en un spectre de photons primaires et en une somme de spectres de photons diffusés :

$$S(u, \theta, z) = \sum_k a_k(u, \theta, z) S_{s_k}(u, \theta, z) + b S_p(u, \theta, z) \quad \text{équation II.35}$$

où chaque terme  $S_{s_k}(u, \theta, z)$  représente la distribution de probabilité qu'un photon ait subi  $k$  diffusions. Ces distributions de probabilité sont connues grâce aux sections efficaces de Klein-Nishina puis sont convoluées par la fonction de réponse en énergie de la caméra. Ici, encore, la méthode des moindres carrés permet d'ajuster les coefficients  $a_k$  et  $b$ . Comme pour la méthode précédente, il faut connaître la fonction de réponse de la caméra à chaque énergie et disposer de l'estimation du spectre de photons primaires.

Citons enfin l'analyse factorielle, qui est une méthode d'analyse spectrale globale, et vise à extraire à partir d'une série d'images indexées par l'énergie des structures fondamentales ayant une signification physique. Elle repose sur la décomposition additive de l'information présente dans la série d'images. L'estimation des paramètres du modèle additif s'effectue en deux étapes : un espace d'étude est d'abord estimé au moyen d'une analyse statistique multidimensionnelle des données, dite *analyse orthogonale*; puis des facteurs ayant une interprétation physique sont identifiés dans cette espace d'étude, c'est l'*analyse oblique*. Pour de plus amples détails, nous renvoyons à [Di Paola, et al., 1982][Buvat, 1992][Hapdey, 2002].

## II.4.2.2. Modélisation de la diffusion pendant la reconstruction

### II.4.2.2.1. Compensation lors de la correction d'atténuation

La correction de la diffusion peut être prise en compte simultanément à la correction de l'atténuation. L'effet de l'atténuation sur le nombre de photons détectés sur les projections acquises est modélisé dans l'expression de la transformée de Radon atténuée (cf équation II.3) : si l'on tient compte également de l'effet de la diffusion Compton, il faut ajouter une fonction de rehaussement (ou *build-up function*), notée  $B(u, \theta, 0)$  dans l'expression de la transformée de Radon:

$$p(u, \theta, z) = p_0(u, \theta, z) \cdot B(u, \theta, 0) \cdot \exp\left[-\int_0^z \mu(u, \theta, z) dz\right] \quad \text{équation II.36}$$

Cette fonction traduit le fait que le nombre de photons détectés au point  $(u, \theta, z)$  est augmenté par la contribution de photons non émis du point  $(u, \theta, 0)$ , qui ont diffusé et se retrouvent détectés en  $(u, \theta, z)$ . Cette fonction de rehaussement est impossible à déterminer de façon analytique car elle dépend des mêmes paramètres que la fonction de réponse du diffusé. Deux méthodes ont donc été proposées pour prendre en compte le diffusé lorsque la correction d'atténuation est réalisée : l'utilisation d'un coefficient d'atténuation effectif et l'estimation d'une fonction de rehaussement.

Un coefficient d'atténuation effectif  $\mu_{\text{eff}}$  peut être utilisé en remplacement du coefficient d'atténuation théorique. Ce coefficient d'atténuation effectif est mesuré au moyen d'une acquisition en transmission avec un large faisceau, c'est-à-dire incluant la détection des photons diffusés. Par exemple, dans l'eau et pour des photons de 140 keV,  $\mu_{\text{eff}} = 0.12 \text{ cm}^{-1}$  alors que  $\mu = 0.15 \text{ cm}^{-1}$ . Cette méthode n'est pas appropriée à une quantification précise et peut conduire à des erreurs quantitatives [Jaszczak, et al., 1981][Gilland, et al., 1991]. De plus, l'utilisation d'un seul coefficient d'atténuation est incorrecte pour des milieux dont la variation de densité est importante (par exemple le thorax). Cependant, cette méthode est souvent la seule méthode de compensation du diffusé utilisée en SPECT.

Une fonction de rehaussement peut être estimée soit expérimentalement [Siegel, et al., 1985] soit à l'aide de simulations Monte-Carlo [Ljunberg, et al., 1990a], puis intégrée dans une correction d'atténuation. La quantification peut être améliorée en utilisant cette méthode [Almquist, et al., 1990]. De plus, des artefacts peuvent provenir de la correction simultanée de l'atténuation et de la diffusion [Ljunberg, et al., 1991].

#### II.4.2.2.2. Modélisation dans l'opérateur de projection-rétroprojection

La modélisation de fonction de réponse du diffusé dans l'opérateur de projection/rétroprojection d'un algorithme itératif représente une approche prometteuse car il s'agit d'une méthode de correction puissante en comparaison des méthodes basées sur la soustraction des photons diffusés. Cette approche permet en effet de retrouver le lieu d'émission des photons diffusés et de les repositionner dans l'image au lieu de les supprimer, ce qui se traduit par une conservation du nombre de photons détectés et donc du rapport signal-sur-bruit. La difficulté d'une telle approche réside dans le fait que la fonction de réponse du diffusé est différente en chaque point de l'objet considéré et est donc très complexe à modéliser analytiquement. Plusieurs techniques ont été développées pour modéliser, soit analytiquement soit par simulation Monte-Carlo, la fonction de réponse du diffusé dans le projecteur.

Une première méthode proposée par Floyd et al. consiste à modéliser la diffusion dans le projecteur  $\mathcal{R}$  utilisé dans un algorithme de reconstruction itératifs à l'aide de simulations Monte-Carlo [Floyd, et al., 1985][Frey, et al., 1990][Bowsher, et al., 1991]. Cette méthode requiert des capacités de calcul et de stockage prohibitifs et de nombreuses études ont été consacrées au développement de techniques minimisant le recours aux simulations Monte-Carlo ou allégeant le calcul du projecteur. Par exemple, le calcul du projecteur peut être simplifié à l'aide d'approximations, comme l'invariance de la distribution d'activité le long de l'axe de la caméra [Bowsher, et al., 1991].

Frey et al. [Frey, et al., 1990] proposent une approche qui permet d'éviter l'utilisation des simulations Monte-Carlo pour déterminer la fonction de diffusé pour chaque objet. La fonction de réponse du diffusé est générée par simulation, puis ajustée à l'aide d'une fonction composée d'une gaussienne et de deux demi-gaussiennes de largeur à mi-hauteur différente afin de modéliser les queues des fonctions de diffusé. Pour un collimateur haute sensibilité

faible résolution, les paramètres des trois fonctions gaussiennes peuvent s'exprimer en fonction de paramètres géométriques représentant la position de la source dans le fantôme, dans les trois directions de l'espace [Frey, et al., 1991]. Par contre, la paramétrisation est plus complexe pour un collimateur haute résolution. Une généralisation de cette approche a conduit à une technique nommée *estimation de la diffusion dérivée d'une plaque*, abrégée par *SDSE* pour *slab-derived scatter estimation* [Frey, et al., 1993a], permettant de modéliser la fonction de réponse du diffusé en 2D et 3D. Elle consiste à calculer puis à stocker les tables de réponse de diffusé pour une source linéaire placée derrière des plaques d'épaisseur variable et d'ajuster le modèle pour des objets de formes convexes variables. Une table occupant quelques Mo en mémoire et pré-calculée en 2 minutes est alors suffisante pour représenter le modèle du diffusé dans un milieu de diffusion uniforme pour une reconstruction 3D en SPECT. L'exactitude de la modélisation a été comparée directement avec les résultats des simulations Monte-Carlo. Une première amélioration de l'algorithme a ensuite été apportée grâce à la rotation de la grille utilisée pour échantillonner la distribution de source et d'atténuation [Frey, et al., 1993b] à chaque angle de projection. De cette façon, les lignes de la grille sont toujours parallèles à la face du collimateur parallèle, ce qui permet de calculer simplement et une seule fois la table de stockage des fonctions de diffusé pour tous les pixels d'une ligne et donc de réduire le temps de calcul de 12 minutes par itération à 44 secondes pour le même fantôme. En intégrant le même opérateur à l'algorithme WLS-CG [Tsui, et al., 1991], la reconstruction est dix fois plus rapide. La technique SDSE a ensuite été étendue au cas de milieux de diffusion non uniformes [Frey, et al., 1994][Beekman, et al., 1995] en introduisant la profondeur de source équivalent-eau : cette technique est basée sur le calcul de la distance équivalent-eau entre deux points de l'image, définie par le rapport entre l'intégrale de la distribution d'atténuation sur la distance considérée et le coefficient d'atténuation de l'eau. La carte d'atténuation du milieu est donc suffisante pour calculer ces distances équivalent-eau.

La modélisation de la fonction de réponse du diffusé proposé par Tsui et al. reste très dépendante de la géométrie de l'objet et ne convient que pour une forme donnée de celui-ci. Beekman et al. [Beekman, et al., 1993] choisissent une modélisation analytique plus générale : ce modèle suppose que la fonction de réponse ponctuelle du diffusé, notée PSF, peut être décrite par la convolution d'une fonction de réponse  $\text{PSF}^{\text{idéal}}$ , dépendante de la profondeur de la source  $d$  dans l'objet, et d'une fonction gaussienne dont la largeur à mi-hauteur dépend de la distance source-collimateur  $z$  (réponse pour un point source dans l'air,  $\text{PSF}^{\text{dét}}$ ):

$$\text{PSF}(x, y, z, d) = \text{PSF}^{\text{idéal}}(x, y, d) \otimes \text{PSF}^{\text{dét}}(x, y, z) \quad \text{équation II.37}$$

Le milieu est supposé homogène et la fonction de réponse des photons primaires symétrique, ce qui est une bonne approximation pour un collimateur parallèle. Les paramètres de ces fonctions s'expriment en fonction de la profondeur de la source dans l'objet et de la distance entre le détecteur et la source, et peuvent être obtenus par mesures expérimentales. La dépendance de la fonction de réponse vis-à-vis des contours de l'objet est également

incluse dans le modèle. Ce modèle a ensuite été amélioré: les développements effectués concernent:

- **une accélération de la méthode:** les auteurs ont d'abord développé un nouveau fantôme de forme triangulaire [Beekman, et al., 1994], permettant des mesures directes et rapides de la fonction de réponse du diffusé pour un grand nombre de profondeurs de sources en vue d'un usage clinique, à partir d'une seule acquisition. En 1999, une méthode précise est proposée [Beekman, et al., 1999a] pour estimer  $PSF^{idéal}$  (cf équation II.37) à l'aide de l'algorithme MLEM sans utiliser de mesures à l'aide de lignes sources, méthode qui présente quelques difficultés expérimentales, ni avoir recours à une formulation mathématique de la forme de la PSF. Les PSF sont ensuite stockées dans des tables incorporées à un algorithme de reconstruction 3D basé sur la technique de rotation. Ce modèle ne permet pas de modéliser un milieu non uniforme de façon complète;
- **une extension du modèle 2D à un modèle 3D:** la modélisation de la fonction de réponse du diffusé est ensuite étendue du cas monodimensionnel au cas bidimensionnel [Beekman, et al., 1996], pour permettre une reconstruction 3D, et incorpore le modèle dans l'opérateur de projection-rétroprojection à l'aide d'une matrice tournante [Frey, et al., 1993a];
- **la prise en compte d'un milieu non uniforme:** Beekman améliore l'approche des profondeurs équivalent-eau introduite par Frey pour modéliser la fonction de réponse du diffusé dans un milieu non uniforme [Beekman, et al., 1997b]. Cette amélioration est basée sur l'hypothèse qu'une fraction des photons diffusés sont détectés dans la fenêtre spectrométrique d'acquisition: ces photons sont situés dans un cône d'émission, dont l'ouverture est déterminée par la formule de Klein-Nishina. La non uniformité de l'objet est prise en compte dans ce cône d'émission en utilisant les profondeurs équivalent-eau tandis que le reste de l'objet est considéré comme milieu uniforme. Une autre méthode a été proposée par le même groupe [Beekman, et al., 1999b] pour transformer la fonction de réponse obtenue dans un milieu uniforme en une fonction de réponse dans un milieu non uniforme. Cette transformation est basée sur des simulations Monte-Carlo incorporant une dégradation causée par le collimateur analytique plutôt que stochastique (permettant de gagner un facteur 6 sur le temps de calcul) et une méthode de suivi des photons corrélée (permettant de gagner un facteur 30 sur le temps de calcul). Deux simulations Monte-Carlo sont réalisées et ne prennent en compte que la diffusion Compton au premier ordre : la première simulation est celle de l'objet uniforme constitué d'eau et fournit les projections  $P^u$ , la deuxième implique une distribution non uniforme de l'objet  $O^{nu}$  et conduit aux projections  $P^{nu}$ . Chaque pixel des projections obtenues par la méthode SDSE est alors multiplié par un facteur correctif  $C_j = P_j^{nu} / P_j^u$ . Une modélisation de la diffusion Compton au premier ordre a été démontrée suffisante pour générer des facteurs de correction précis (compromis qualité/temps de calcul). Le fait d'utiliser une méthode Monte-Carlo corrélée permet de réduire le bruit dans C.

Une autre méthode analytique, basée sur l'intégration des formules de Klein-Nishina pour des milieux non uniformes [Riauka, et al., 1996][Wells, et al., 1998] possède des inconvénients similaires aux méthodes basées sur des simulations Monte-Carlo en terme de temps de calcul et de stockage.

Une autre approche proposée par Frey et Tsui [Frey, et al., 1996] permet de modéliser la fonction de réponse du diffusé tridimensionnelle grâce à la méthode ESSE (Effective Scatter Source Estimation). Cette méthode produit une source de diffusé effective utilisée pour générer la projection du diffusé estimé en rétroprojetant la source de diffusé effective à l'aide d'un projecteur modélisant l'atténuation non uniforme et la fonction de réponse géométrique du détecteur. Zeng et al. [Zeng, et al., 1998] ont proposé d'utiliser une technique de dégradation coupe par coupe pour modéliser la diffusion Compton 3D au premier ordre pour un collimateur parallèle. La projection du diffusé est générée en formant d'abord l'image de la source de diffusé effective avec un modèle de dégradation coupe par coupe et en rétroprojetant cette image avec ce même modèle de dégradation modélisant l'atténuation non uniforme et la fonction de réponse géométrique du détecteur [Bai, et al., 1998]. Bai et al. [Bai, et al., 2000] proposent de modéliser la diffusion Compton au premier ordre par la formule de Klein-Nishina pour un collimateur parallèle ou convergent. Ces méthodes sont très efficaces en terme de quantification et de temps de calcul.

La limitation majeure de ces méthodes de correction du diffusé itératives est le temps de calcul important associé à leur mise en œuvre. Plusieurs approches ont été proposées pour pallier à cette difficulté et seront précisées plus tard.

#### **II.4.2.3. Bilan**

Parmi les méthodes présentées ci-dessus, seules les méthodes les plus simples d'emploi sont disponibles sur les systèmes commerciaux, la plus utilisée étant la méthode de Jaszczak. La plupart des méthodes de soustraction reposent sur des hypothèses de stationnarité, soit spatiale, soit en énergie. Ces méthodes sont simples d'utilisation et ont pour principal inconvénient d'amplifier le bruit dans les images et de diminuer le rapport signal-sur-bruit. Les méthodes de déconvolution non stationnaires sont plus puissantes que les méthodes de déconvolution stationnaires, mais sont basées sur des noyaux de convolution déterminés dans des cas simples et nécessitent de plus des mesures de calibration. Les méthodes spectrales, à priori plus puissantes, sont sujettes à une procédure d'acquisition spécifique, pas encore systématiquement proposée par tous les constructeurs, d'où leur faible évaluation en milieu clinique. La méthode du coefficient d'atténuation effectif est incorrecte dans des milieux non uniformes et n'a été utilisée que dans des milieux uniformes.

Les méthodes de correction du diffusé permettant de modéliser la fonction de réponse du diffusé dans le projecteur d'un algorithme de reconstruction itératif conduisent à une meilleure précision quantitative [Floyd, et al., 1986][Frey, et al., 1993a][Walrand, et al., 1994][Beekman, et al., 1996][Kamphuis, et al., 1998] et à un rapport signal-sur-bruit amélioré [Beekman, et al., 1996][Beekman, et al., 1997a][Kadrmas, et al., 1998] dans les images

reconstruites par rapport aux méthodes basées sur la soustraction des photons diffusés. Les méthodes basées sur la modélisation analytique de la fonction de réponse du diffusé reposent sur des approximations et la prise en compte d'un milieu non uniforme est encore un point à améliorer. Seule la méthode consistant à modéliser par simulation Monte-Carlo la diffusion dans le projecteur permet une correction précise de la diffusion, au prix d'un temps de calcul très important.

### **II.4.3. La variation de la fonction de réponse du détecteur**

Les méthodes de correction de la variabilité de la PSF avec la distance sont soit des méthodes de déconvolution traitant le problème avant reconstruction, soit des méthodes reposant sur la modélisation, analytique ou par simulation de Monte-Carlo, dans l'opérateur projection/rétroprojection d'un algorithme itératif.

#### **II.4.3.1. Méthode de déconvolution basée sur le principe Fréquence-Distance**

Parmi les méthodes de déconvolution, la plus classique est celle proposée par Lewitt [Lewitt, et al., 1989] et utilisant le principe fréquence-distance (FDP ou Frequency-Distance Principle). Les projections sont d'abord réorganisées en sinogrammes, puis la transformée de Fourier bidimensionnelle du sinogramme par rapport à l'angle de projection et aux coordonnées de la coupe est calculée. Si l'on connaît la réponse de la caméra en fonction de la distance, que l'on peut obtenir par acquisition d'un point source à différentes distances du détecteur, on peut donc réaliser une déconvolution non stationnaire approximative dans l'espace de Fourier pour estimer l'image de la distribution d'activité corrigée de la réponse variable de la caméra. Une relation entre la distance de la source par rapport à l'axe de rotation et les coordonnées dans le plan des fréquences est calculé dans l'espace de Fourier et permet de réaliser cette déconvolution. Cette méthode permet d'augmenter le signal sur bruit dans l'image reconstruite d'un facteur trois et d'améliorer par conséquent la sensibilité d'un facteur neuf. Cette méthode sera utilisée dans la suite de ce travail.

D'autres méthodes de déconvolution existent, comme la déconvolution directe ou la déconvolution dans le domaine de Fourier.

#### **II.4.3.2. Modélisation de la variation de la fonction de réponse du détecteur dans le projecteur**

La variabilité de la réponse spatiale du détecteur avec la distance a été modélisée de façon simultanée avec l'atténuation par simulation Monte-Carlo dès 1986 [Floyd, et al., 1986] : elle ne nécessite que la connaissance des contours de l'objet traversé et des paramètres géométriques du collimateur afin de modéliser sa FDP.

Cependant, la modélisation de la variabilité de la réponse spatiale du détecteur a été effectuée la plupart du temps à l'aide de méthodes analytiques incorporant des modèles analytiques monodimensionnels ou bidimensionnels.

Tsui et al. ont proposé dès 1987 d'incorporer un modèle monodimensionnel de la réponse spatiale du détecteur dans le projecteur [Tsui, et al., 1987] puis l'ont ajouté en 1988 [Tsui, et al., 1988] par la prise en compte d'une correction d'atténuation uniforme proposée par Gullberg et al. [Gullberg, et al., 1985]. La réponse géométrique du détecteur en fonction de la distance, supposée symétrique, est modélisée en considérant un éventail de rayons provenant de chaque pixel de projection : des facteurs de pondération sont calculés puis stockés dans une table. Le projecteur pondère chaque rayon par le facteur correspondant à la variation de la PSF, ce qui revient à une opération de convolution de la projection idéale.

Une autre méthode proposée par Formiconi et al. [Formiconi, et al., 1989] considère des mesures physiques réelles à partir desquelles est déduit un modèle monodimensionnel qui est intégré ensuite dans le projecteur. Un ensemble de facteurs de pondération sont calculés en partant de l'hypothèse que les fonctions de réponse linéaires mesurées de la caméra collimatée (collimation parallèle) suivent une fonction gaussienne dont la largeur à mi-hauteur varie linéairement avec la profondeur de la source. Ces facteurs sont ensuite stockés. Le projecteur est ensuite utilisé dans un algorithme itératif de type gradient conjugué.

Zeng et al. [Zeng, et al., 1991] proposent une généralisation de l'approche de Tsui et al. [Tsui, et al., 1988] et fournissent un modèle analytique de la fonction de dispersion ponctuelle bidimensionnelle (i.e., tenant compte de la dispersion dans le plan de coupe et de la dispersion entre les coupes successives) pour des collimateurs parallèles, coniques ou en éventail. Ces modèles sont dérivés des modèles monodimensionnels analytiques [Metz, et al., 1980][Tsui, et al., 1990]. Les facteurs de pondération modélisant la variation de la réponse du collimateur en fonction de la distance sont calculés pour chaque rayon d'un cône de rayons ayant pour origine un point du plan de détection. Cependant, la modélisation simultanée de la variabilité de la PSF et de l'atténuation augmente le temps de calcul d'une itération de l'algorithme MLEM d'un facteur égal au nombre de rayons d'un cône, typiquement 50.

Penney et al. [Penney, et al., 1990] proposent une technique qui permet de réduire le temps de calcul : elle repose sur l'hypothèse que le milieu atténuant est un cylindre à base elliptique d'atténuation uniforme invariant dans la direction axiale. Elle repose également sur l'hypothèse que la dégradation bidimensionnelle occasionnée par la variabilité de la réponse du détecteur peut être modélisée par la somme de plusieurs fonctions indépendantes, par exemple des fonctions gaussiennes pour les composantes géométrique et diffusée. La convolution bidimensionnelle entre la PSF géométrique et la PSF diffusée se transforme en une simple multiplication dans l'espace des fréquences, ce qui accélère le temps de calcul. Le temps de calcul pour le projecteur ou le rétroprojecteur est réduit alors à 2,3 minutes par coupe reconstruite. Ce principe de calcul de la fonction de dispersion ponctuelle a été repris par Zeng et al. [Zeng, et al., 1992] dans le cas de géométries parallèle, conique ou en éventail. L'opérateur de projection-rétroprojection inclut aussi le phénomène d'atténuation. La méthode suppose une invariance de la fonction de réponse ponctuelle par translation pour une distance source-détecteur donnée. Pour chaque angle de projection, l'objet subit une rotation de telle façon qu'il soit toujours face à face avec le détecteur : cette technique contribue à

accélérer le calcul d'un facteur 50 par rapport au calcul dans l'espace direct. Un projecteur asymétrique est également mentionné et permet de réduire le temps de calcul.

#### **II.4.3.3. Conclusion**

En routine clinique, des méthodes de préfiltrage sont parfois employées pour corriger la variation de la fonction de réponse du détecteur avec la distance à la source. Cette correction s'avère indispensable car elle permet d'obtenir une meilleure résolution spatiale et un meilleur contraste dans les images reconstruites. De plus, on constate une réduction des biais quantitatifs (réduction de l'effet de volume partiel) quand elle est mise en œuvre.

Deux méthodes sont habituellement employées et ont été présentées dans ce paragraphe:

- la méthode reposant sur le principe fréquence-distance est simple à utiliser et rapide,
- la modélisation de la variation de la fonction de réponse dans le projecteur d'un algorithme itératif grâce à un modèle analytique ou à un modèle obtenu par simulation Monte-Carlo. Le recours à un modèle analytique monodimensionnel permet de disposer d'une modélisation rapide mais peu précise car dans ce cas, les coupes sont reconstruites indépendamment et la contamination de photons entre coupes adjacentes n'est pas considérée. Il vaut mieux alors prendre en compte un modèle analytique bidimensionnel ou un modèle par simulation Monte-Carlo, qui prendront en compte cette contamination, mais sont plus coûteux en temps de calcul.

#### **II.4.4. Vers une approche de reconstruction 3D unifiée**

Lorsqu'une précision quantitative est recherchée, il est nécessaire de compenser simultanément les phénomènes d'atténuation, de diffusion et de variabilité de la réponse spatiale du détecteur, en incorporant dans le projecteur des modèles, analytiques ou obtenus par simulation, qui tiennent compte de la nature tridimensionnelle de ces effets [Tsui, et al., 1994][Beekman, et al., 1996][Beekman, et al., 1997a][Laurette, et al., 2000]. Ces méthodes de reconstruction sont connues sous le nom de *méthodes de reconstruction complète 3D* et ont été intensivement étudiées ces dernières années : elles améliorent sensiblement le contraste de l'image, la résolution, la quantification et le rapport signal-sur-bruit comparées aux méthodes 2D et sont beaucoup plus robustes lors de la reconstruction de données bruitées. La fonction de réponse peut être modélisée analytiquement en combinant les méthodes individuelles présentées ci-dessus, ou par simulation Monte-Carlo. L'inconvénient majeur de toutes ces méthodes réside dans le temps de calcul nécessaire à la reconstruction, qui limite fortement leur usage en milieu clinique.

##### **II.4.4.1. Modélisation analytique**

Alors que des méthodes précises et efficaces de compensation simultanée de l'atténuation en milieu non uniforme et de la variabilité de la réponse spatiale du détecteur existent depuis longtemps [Tsui, et al., 1988][Zeng, et al., 1991], la compensation de la diffusion reste encore



aujourd'hui l'un des points délicats de la reconstruction 3D, particulièrement en milieu non uniforme. Afin de ne pas alourdir le temps de calcul, des modélisations rapides du diffusé sont proposées [Beekman, et al., 1996][Beekman, et al., 1997b][Beekman, et al., 1999a][Beekman, et al., 1999b] : pour toutes ces méthodes, la non uniformité du milieu diffusant n'est jamais considérée entièrement, ou bien la modélisation de la diffusion se limite au premier ou au second ordre. La méthode proposée par Laurette et al. [Laurette, et al., 2000] modélise entièrement l'atténuation, la diffusion et la variabilité de la réponse du détecteur pour un milieu non uniforme : la modélisation de la réponse géométrique du détecteur par lancer de rayons proposée par Tsui et al. [Tsui, et al., 1988] et Zeng et al. [Zeng, et al., 1991] est ici généralisée pour la modélisation de la diffusion. La modélisation de la distribution des photons diffusés est effectuée sur les données de projection en utilisant une carte d'atténuation variable pour estimer la diffusion au premier ordre dans chaque image en projetant et rétroprojetant le long de toutes les lignes possibles de diffusé à l'aide du projecteur-rétroprojecteur.

Concernant le temps de calcul associé à la mise en œuvre de ces algorithmes, il a été démontré que l'incorporation de toutes les corrections, en particulier en 3D, ralentit de façon importante le temps de reconstruction pour l'algorithme MLEM : des solutions alternatives sont donc recherchées. Les plus simples consistent à implémenter les projecteurs dans des algorithmes plus rapides, tels que OSEM qui réduit de façon importante le nombre d'itérations nécessaires à la convergence et accélère ainsi d'un facteur variant de 30 à 60 le temps de calcul, DM-OS [Kamphuis, et al., 1998] ou des méthodes itératives par blocs [Byrne 1996]. Ces méthodes permettent la reconstruction de données cardiaques ou du cerveau dans l'heure sur une machine à simple processeur. La modélisation analytique des fonctions de réponse et leur description à l'aide de tables calculées et stockées en mémoire avant reconstruction permet de réduire à quelques Mo la mémoire nécessaire à l'application [Beekman, et al., 1996]. Une autre approche consiste à revoir l'implémentation de l'opérateur projection-réprojection : on peut par exemple modéliser la fonction de réponse dans le projecteur et pas dans le rétroprojecteur [Kamphuis, et al., 1996][Zeng, et al., 1997][Kadrmas, et al., 1998].

Enfin, les avancées technologiques de ces dernières années permettent d'avoir accès à des puissances de calcul et de stockage toujours croissantes : de plus en plus de clusters de PC sont mis à la disposition des centres de recherche, et des architectures distribuées, telles que des grilles de calcul, constituent pour les années à venir une ressource grandissante qui permettra probablement de mettre en œuvre ces algorithmes de reconstruction en milieu hospitalier.

#### **II.4.4.2. Modélisation par simulation Monte-Carlo**

La modélisation des effets physiques par simulation Monte-Carlo est une approche séduisante qui a été très tôt proposée par Floyd et al. [Floyd, et al., 1985][Floyd, et al., 1986]. Elle repose sur le calcul de la matrice de probabilité de détection par simulation Monte-Carlo : pour chaque point du milieu émetteur, la simulation donne accès aux contributions de ce point

aux différentes projections, donc aux coefficients de l'opérateur projection/rétroprojection, qui est ensuite intégré dans un algorithme de type MLEM pour la reconstruction. Chaque élément  $\mathcal{R}_{ij}$  de la matrice représente donc la probabilité qu'un photon émis d'un voxel  $i$  de la distribution de source soit détecté dans le pixel de projection  $j$ .

Le modèle contient des informations sur les caractéristiques physiques du dispositif d'acquisition (fenêtre spectrométrique d'acquisition, résolution spatiale et résolution en énergie du système, rayon de rotation, etc...) ainsi que des informations sur l'objet (contours et carte d'atténuation). Ce modèle ne présuppose aucune connaissance à priori de la distribution de source réelle mais suppose une connaissance des contours de l'objet atténuant et diffusant.

La puissance de cette approche réside dans le fait qu'elle permet de modéliser très précisément les effets dans l'image de l'atténuation, de la diffusion et de la réponse spatiale du détecteur en tenant compte de la nature tridimensionnelle de ces effets. Cette méthode présente également l'intérêt de pouvoir prendre en compte des milieux atténuant et diffusant non uniformes, ce que ne permettent pas les méthodes analytiques. Les premiers résultats de cette approche se sont montrés très encourageants : les images reconstruites contiennent moins de bruit et possèdent une résolution spatiale supérieure. L'amélioration la plus frappante montrée par cette étude est la qualité d'images supérieure que l'on obtient dans le cas de données à faible statistique : elle suggère des applications importantes dans des cas cliniques où le rapport signal sur bruit est trop faible pour une reconstruction standard avec FBP (études du cerveau avec  $^{123}\text{I}$ , imagerie cardiaque au  $^{201}\text{Tl}$ , ...).

Malheureusement, cette approche souffre de plusieurs inconvénients qui ont conduit à son abandon, tout du moins provisoire :

- la simulation de la matrice et l'application de l'algorithme de reconstruction requiert un temps de calcul excessif et une capacité de stockage énorme pour la matrice qui ne permettent pas une application clinique. Il faut environ 10 heures à Floyd pour simuler la matrice et 0,5 heures par itération pour reconstruire les données de projections ; de plus, pour reconstruire un objet échantillonné en 64 coupes de  $64 \times 64$  voxels à partir 64 projections de  $64 \times 64$  pixels, le nombre d'éléments de la matrice serait de  $64^6$  et si ces éléments sont codés sur des flottants de 4 octets, la matrice atteint une taille inenvisageable 256 Go de mémoire.
- la simulation doit être répétée pour chaque objet ou chaque patient étudié,
- la précision de la méthode de reconstruction dépend directement de la précision avec laquelle l'acquisition est simulée : sa mise en œuvre nécessite donc au préalable une validation du code de simulation employé pour générer la matrice et une validation du modèle du système utilisé pour les acquisitions.

Pour ces diverses raisons, cette approche n'a jamais vraiment été évaluée sur le plan quantitatif, de sorte qu'il est difficile de connaître son impact en terme de qualité de

reconstruction d'image. A l'heure actuelle, avec la mise à disposition à des coûts modérés et assez facilement, y compris dans les centres cliniques, de matériel informatique performant, les limites existantes il y a une vingtaine d'années semblent moins insurmontables et laissent imaginer la possibilité d'utiliser réellement ce type de méthodes en milieu clinique.

#### **II.4.5. Conclusion**

Ce chapitre fait le point sur la problématique de reconstruction tomographique en SPECT et présente les algorithmes de reconstruction les plus utilisés, à savoir FBP, MLEM et OSEM. Les diverses méthodes de compensation utilisées en combinaison avec ces différents algorithmes sont ensuite présentées, en insistant sur les hypothèses sur lesquelles elles reposent. Ces méthodes, qui visent à compenser les effets des phénomènes physiques dégradant l'image que sont l'atténuation, la diffusion et la variabilité de la réponse spatiale du détecteur, sont nécessaires pour fournir des images précises quantitativement. Beaucoup de ces méthodes sont des méthodes analytiques approximatives développées pour fonctionner avec l'algorithme FBP et qui s'avèrent être inefficaces dans des cas cliniques impliquant une anatomie du patient et une distribution radioactive complexes. La mise à disposition d'algorithmes algébriques a donné la possibilité d'inclure directement dans le processus de reconstruction les corrections de ces phénomènes physiques et d'atteindre une quantification précise des images reconstruites à l'aide de méthodes de compensation de plus en plus complexes. La plupart des méthodes développées ces cinq dernières années permettent de prendre en compte la nature tridimensionnelle des effets physiques.

L'une d'entre elles a en particulier retenu notre attention : la méthode de reconstruction inverse basée sur le calcul par simulation Monte-Carlo du projecteur. Ce projecteur peut ensuite être incorporé dans un algorithme de reconstruction itératif. Cette méthode doit permettre théoriquement de compenser de façon parfaite les effets physiques puisqu'ils sont tous modélisés de façon exacte et en 3D, et d'obtenir ainsi des images reconstruites parfaites, ce qui la rend très prometteuse. Néanmoins, face aux problèmes de temps de calcul et de stockage rencontrés à l'époque, cette méthode a été abandonnée sans que son impact en terme de quantification des images ait été évalué et comparé à d'autres méthodes de compensation.

Les avancées technologiques informatiques actuelles permettent de penser que les obstacles d'hier peuvent être aujourd'hui plus facilement surmontés : c'est pourquoi nous avons décidé pendant ce travail de thèse de revisiter cette approche afin de déterminer son impact potentiel sur la quantification et l'amélioration des images. La modélisation de la matrice de probabilité de détection a été effectuée avec une nouvelle plate-forme de simulation Monte-Carlo dédiée à l'imagerie nucléaire, GATE. Les caractéristiques de GATE sont présentées dans le chapitre suivant. Nous aborderons ensuite dans le chapitre IV la validation de cette plate-forme pour des applications SPECT: GATE a été validée pendant ce travail de thèse sur des données expérimentales dans le cas d'une gamma-caméra prototype dédiée à l'imagerie petit animal et dans le cas d'une gamma-caméra pour l'imagerie clinique (Philips Marconi AXIS) utilisée au Centre Anticancéreux Jean Perrin. Enfin, le calcul de la

matrice de probabilité, ainsi que son implémentation dans l'algorithme de reconstruction, seront détaillés dans le chapitre V, ainsi que les différentes géométries utilisées pour évaluer la qualité de cette approche.



## Chapitre III

# La plate-forme de simulation Monte-Carlo GATE

Les simulations Monte-Carlo sont couramment utilisées en médecine nucléaire et constituent une aide précieuse pour traiter divers problèmes, parmi lesquels la conception et l'optimisation de dispositifs d'imagerie (collimateur, ...) ou le développement et l'évaluation de méthodes de correction et d'algorithmes de reconstruction. Deux types de codes de simulation sont disponibles: les codes génériques, développés pour les besoins de la physique des hautes énergies et la dosimétrie, sont très complets mais également complexes à utiliser et pas toujours adaptés aux besoins de l'imagerie nucléaire, et les codes spécifiques, conçus spécialement pour les besoins des modalités PET et SPECT, sont plus faciles à utiliser mais sont aussi moins flexibles et moins pérennes. Il n'existe donc à l'heure actuelle aucun code de simulation standard pour l'imagerie nucléaire, qui soit à la fois suffisamment flexible pour permettre la simulation de dispositifs originaux et validé, donc fiable, dans un grand nombre de configurations SPECT et PET. C'est ce qui a conduit à la création d'une plate-forme de simulation générique GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission), basée sur le logiciel GEANT4, dont le développement a été mené dès 2001 conjointement par l'Université de Lausanne et le Laboratoire de Physique Corpusculaire de Clermont-Ferrand. Plusieurs instituts de recherche sont aujourd'hui impliqués dans le développement et la validation de GATE en PET et en SPECT clinique et petit animal.

Ce chapitre présente quelques rappels sur les principes des simulations Monte-Carlo (générateur de nombres aléatoires, méthodes d'échantillonnage, techniques de réduction de variance), puis présente les principales caractéristiques du logiciel de simulation Monte-Carlo GEANT4. L'architecture et les possibilités offertes par la plate-forme GATE sont ensuite décrites.

## **III.1. LES SIMULATIONS MONTE-CARLO EN SPECT**

### **III.1.1. Principe des simulations Monte-Carlo**

#### **III.1.1.1. Introduction**

Les méthodes de Monte-Carlo sont des méthodes statistiques basées sur le tirage de nombres aléatoires suivant des lois de probabilités (ou fonctions de densité de probabilité) qui décrivent les processus physiques étudiés. Le caractère aléatoire de ces méthodes est à l'origine de leur nom, par analogie avec les jeux de hasard dont la capitale de la Principauté de Monaco était le centre à l'époque du projet Manhattan. C'est durant ce projet, pendant la Seconde Guerre Mondiale, que cette méthode fût appliquée par Von Neumann, Ulam et Fermi pour étudier la diffusion des neutrons sur un matériau fissile.

Les méthodes de Monte-Carlo sont couramment utilisées pour résoudre des problèmes mathématiques ou physiques complexes, auxquels les calculs analytiques ou numériques ne peuvent apporter de solution. Elles s'avèrent être particulièrement adaptées à la physique médicale à cause de la nature stochastique des processus d'émission, de transport et de détection. Ces différents processus sont régis par des lois probabilistes : par exemple, les interactions des particules dans la matière sont décrites par des sections efficaces d'interaction représentant la probabilité que la particule interagisse dans le milieu. Les améliorations apportées aux modèles théoriques décrivant les processus physiques, en physique statistique et en physique des particules, ont directement profité aux méthodes de Monte-Carlo. Avec la disponibilité croissante de processeurs de plus en plus puissants répondant aux besoins des calculs, les méthodes de Monte-Carlo constituent aujourd'hui un outil relativement utile dans de nombreux domaines (imagerie, météorologie, économie, ...).

La méthode de Monte-Carlo est basée sur l'échantillonnage de fonctions de densité de probabilité (ou FDP) par des tirages de nombres aléatoires. Pour simuler chaque étape d'un processus physique (génération d'une particule, interaction de la particule), plusieurs tirages de nombres aléatoires peuvent être nécessaires. La génération de nombres aléatoires constitue donc une étape cruciale dans les méthodes de Monte-Carlo.

#### **III.1.1.2. Générateur de nombres aléatoires**

Le but d'une simulation Monte-Carlo est de reproduire le comportement d'un système réel : en toute rigueur, il faudrait donc disposer d'une série de nombres complètement aléatoires, représentant par exemple les événements de détection aléatoires résultant d'une décroissance radioactive. Cependant, la mise en place de tels algorithmes, même si elle est possible, demande des temps de calculs très importants et de plus, le calcul de nombres aléatoires reste très difficile puisque, par définition, ils sont distribués aléatoirement et sont donc imprévisibles. Tous les générateurs de nombres aléatoires à l'heure actuelle sont basés sur des algorithmes mathématiques déterministes répétitifs, fournissant des séries de nombres dit "pseudo-aléatoires".

Les propriétés que doit posséder un générateur de nombres aléatoires de bonne qualité sont les suivantes :

- les séquences de nombres aléatoires tirés ne doivent pas présenter de corrélation,
- la période doit être suffisamment longue : idéalement, le générateur ne devrait pas se répéter ; pratiquement, la répétition doit avoir lieu seulement après la génération d'une très grande série de nombres aléatoires,
- la séquence de nombres aléatoires doit être uniforme et non biaisée, quelque soit la sous-séquence que l'on observe,
- la reproductibilité : il est nécessaire de répéter les simulations lorsqu'on teste des programmes de simulation,
- la vitesse de calcul.

Deux catégories de générateurs de nombres aléatoires sont les plus fréquemment utilisés [Zaidi 1999][Andreo 1991] : les générateurs de type congruentiel [Anderson 1990] et les générateurs de type Fibonacci [James 1990].

Les nombres aléatoires générés ainsi sont utilisés pour l'échantillonnage des fonctions de densité de probabilité. Nous décrivons maintenant différentes méthodes d'échantillonnage: la méthode directe, la méthode de rejet et la méthode mixte.

### **III.1.1.3. Méthodes d'échantillonnage**

Dans toutes les simulations Monte-Carlo, les processus à simuler sont exprimés en terme de fonctions de densité de probabilité (ou FDP) pour les différents processus. Par exemple, pour la simulation des interactions des photons, les sections efficaces partielles et totales représentent la probabilité d'interaction d'un photon et sont utilisées pour prédire le type d'interaction que subit le photon ainsi que la longueur de son parcours.

Soit  $x$  la variable stochastique à échantillonner et  $f(x)$  la FDP qui décrit la probabilité d'occurrence de la variable  $x$ . On suppose que  $f(x)$  est définie sur l'intervalle  $[x_{\min}, x_{\max}]$  et est normalisée à l'unité de surface. La fonction de densité de probabilité cumulée de  $f(x)$ , appelée aussi fonction de répartition et notée  $F(x)$ , à valeurs dans  $[0,1]$ , telle que  $F(x_{\min}) = 0$  et  $F(x_{\max}) = 1$ , est définie comme suit :

$$F(x) = \int_{x_{\min}}^x f(u) du \quad \text{équation III.1}$$

La variable stochastique  $x$  peut être échantillonnée en utilisant des nombres aléatoires distribués uniformément dans l'intervalle  $[0,1]$  et à l'aide d'une des méthodes présentées ci-dessous.



#### III.1.1.3.1. Méthode directe

Cette méthode peut être utilisée si l'inverse de la FDP cumulée  $F^{-1}(x)$  peut être facilement calculée.

Si  $F(x)$  varie uniformément entre 0 et 1 dans l'intervalle  $[x_{\min}, x_{\max}]$ , à un nombre aléatoire  $R$  dans  $[0,1]$  on peut associer  $x$  tel que :

$$R = F(x) = \int_a^x f(u) du \quad \text{équation III.2}$$

La valeur échantillonnée  $x$  peut alors être obtenue par inversion de la fonction de répartition  $F$  :

$$x = F^{-1}(R) \quad \text{équation III.3}$$

Il s'agit de la méthode d'échantillonnage la plus simple à mettre en œuvre : on peut l'appliquer à chaque fois que  $f(x)$  est intégrable et non négative et que  $F(x)$  est inversible. Un exemple pratique de l'utilisation de cette méthode concerne le calcul de la distance entre deux vertex d'interaction.

#### III.1.1.3.2. Méthode du rejet

Lorsque  $f(x)$  n'est pas intégrable et que l'obtention de l'inverse de  $F(x)$  est trop compliqué, on utilise la méthode du rejet. Celle-ci se déroule en plusieurs étapes :

- (1) on définit une fonction normalisée  $f'(x) = f(x)/f_{\max}(x)$ , où  $f_{\max}(x)$  désigne la valeur maximum de  $f(x)$  ;
- (2) on tire deux nombres aléatoires uniformément distribués  $R_1$  et  $R_2$  dans l'intervalle  $[0,1]$  ;
- (3) on calcule  $x$  en utilisant l'équation :  $x = x_{\min} + R_1(x_{\max} - x_{\min})$  ;
- (4) on compare  $R_2$  à  $f'(x)$  :
  - si  $R_2 \leq f'(x)$  :  $x$  est acceptée comme valeur échantillonnée,
  - sinon : le couple  $(R_1, R_2)$  est rejeté et on génère un nouveau couple de nombres aléatoires.

Cette technique conduit à un ensemble de valeurs de  $x$  qui suivent la fonction  $f(x)$ . Un exemple d'utilisation classique de cette technique d'échantillonnage est la détermination de l'énergie du photon et de l'angle de diffusion résultant d'une diffusion Compton. Cette méthode d'échantillonnage est applicable dès lors que la FDP est bornée sur son intervalle de définition.

### III.1.1.3.3. Méthode mixte

Lorsque les deux méthodes précédentes ne sont pas applicables, la méthode mixte, qui combine en fait les deux approches, peut être utilisée. Si on suppose que la FDP peut être factorisée comme suit :

$$f(x) = h(x) \cdot g(x) \quad \text{équation III.4}$$

où  $h(x)$  est une fonction inversible et  $g(x)$  est relativement plate mais contient la plupart de la complexité mathématique. La méthode mixte comprend les étapes suivantes :

- (1) normaliser  $h(x)$  et produire  $h'(x)$  de telle sorte que :  $\int_{x_{\min}}^{x_{\max}} h'(x) dx = 1$  ;
- (2) normaliser  $g(x)$  et produire  $g'(x)$  de telle sorte que :  $g'(x) \leq 1$  pour  $x$  dans l'intervalle  $[x_{\min}, x_{\max}]$ ;
- (3) utiliser la méthode directe pour sélectionner  $x$  en utilisant  $h'(x)$  comme FDP ;
- (4) utiliser  $x$  et appliquer la méthode du rejet en utilisant  $g'(x)$ , c'est-à-dire choisir un nombre aléatoire  $R$  et accepter  $x$  si  $g'(x) \leq R$ , sinon retourner au point (3)

.

### III.1.1.4. Estimation de l'erreur

Si l'on considère une simulation de Monte-Carlo au cours de laquelle  $N$  épreuves sont réalisées, on peut estimer la valeur d'une quantité calculée  $Q$  pendant cette simulation à l'aide d'un estimateur noté  $x$ . La quantité  $Q$  est estimée au moyen de sa valeur moyenne  $\bar{x}$ , à laquelle on associe un erreur donnée par la variance  $\sigma^2$  :

$$\bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i \quad \text{équation III.5} \quad \text{et} \quad \sigma^2 = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2 \quad \text{équation III.6}$$

D'après la loi des grands nombres, si l'on considère un échantillon de taille  $N \rightarrow \infty$ , alors  $\bar{x}$  converge vers  $Q$ . Ainsi, plus le nombre d'épreuves est grand et plus l'estimation de la quantité  $Q$  calculée par simulation de Monte-Carlo est juste.

On peut également avoir recours aux techniques de réduction de variance pour améliorer la précision des résultats sans pour autant augmenter le nombre d'épreuves : les techniques utilisées pour le transport des photons et des électrons sont abordées dans les deux paragraphes suivants.

### III.1.1.5. Transport et interaction des photons

Le rôle des photons étant prépondérant dans les simulations en imagerie médicale nucléaire, nous détaillons dans ce paragraphe la simulation du parcours du photon, du choix du type d'interaction et nous abordons les techniques de réduction de variance.

### III.1.1.5.1. Le parcours du photon avant interaction

La longueur du parcours d'un photon dans un matériau doit être connue afin de déterminer le prochain point d'interaction dans un volume [Ljunberg, et al., 1998]. Généralement, la distance parcourue par le photon avant une interaction dépend de l'énergie de celui-ci et de la densité et la composition du matériau traversé. Pour échantillonner la longueur du parcours  $d$ , on calcule la fonction de densité de probabilité cumulée à partir de la probabilité d'atténuation d'un photon dans la matière. La fonction de densité de probabilité  $f(x)$  correspondant à l'interaction d'un photon entre les distances  $x$  et  $x + dx$  est :

$$f(x) = \mu e^{-\mu x} dx \quad \text{équation III.7}$$

La probabilité qu'un photon parcourt au moins la distance  $d$  est donnée par :

$$F(d) = \int_0^d \mu e^{-\mu x} dx = \left[ -e^{-\mu x} \right]_0^d = 1 - e^{-\mu d} \quad \text{équation III.8}$$

On tire alors un nombre aléatoire  $R = 1 - e^{-\mu x}$  uniformément, puis on inverse  $F(d)$  et on obtient  $d$  :

$$d = -\frac{1}{\mu} \ln(1 - R) = -\lambda \ln(1 - R) \quad \text{équation III.9}$$

où  $\lambda$  est le libre parcours moyen du photon à une énergie du photon donnée.

Lorsque le milieu traversé par le photon est un matériau composé de différents éléments, la distance  $x$  est modifiée lorsqu'un nouveau matériau est rencontré afin de tenir compte des différences de coefficients d'atténuation entre les milieux.

### III.1.1.5.2. Sélection du type d'interaction du photon

Lorsqu'un photon a parcouru une distance  $d$ , il peut interagir dans la matière suivant quatre principaux processus d'interaction : l'effet photoélectrique, la diffusion Compton, la diffusion Rayleigh et la production de paires.

La probabilité qu'une de ces quatre interactions se produise est donnée par le coefficient d'atténuation partiel (ou section efficace partielle) :  $\mu_{\text{photo}}$ ,  $\mu_{\text{Compton}}$ ,  $\mu_{\text{Rayleigh}}$  et  $\mu_{\text{paires}}$ . Ceux-ci sont tabulés pour différentes énergies et différents matériaux. La somme des coefficients d'atténuation  $\mu_{\text{tot}}$  représente la probabilité par unité de longueur que le photon subisse l'une de ces quatre interactions (ou section efficace totale):

$$\mu_{\text{tot}} = \mu_{\text{photo}} + \mu_{\text{Compton}} + \mu_{\text{Rayleigh}} + \mu_{\text{paire}} \quad \text{équation III.10}$$

Le type d'interaction est sélectionné en tirant un nombre aléatoire  $R$  uniformément dans l'intervalle  $[0,1]$  :

- si  $R < \mu_{\text{photo}} / \mu_{\text{tot}}$  : l'effet photoélectrique se produit,
- sinon, si  $R < (\mu_{\text{photo}} + \mu_{\text{Compton}}) / \mu_{\text{tot}}$  : la diffusion Compton se produit,

- sinon, si  $R < (\mu_{\text{photo}} + \mu_{\text{Compton}} + \mu_{\text{Rayleigh}}) / \mu_{\text{tot}}$  : la diffusion Rayleigh se produit,
- sinon : la production de paires se produit.

La production de paire nécessite cependant une énergie seuil du photon égale à l'énergie nécessaire pour créer la paire, soit 1,022 MeV : comme les énergies mises en jeu en imagerie médicale n'excèdent pas le MeV, ce processus n'est pas pris en compte dans les simulations.

#### III.1.1.6. Transport et interaction des électrons

En principe, la simulation de la cascade électromagnétique complète inclut la prise en compte du transport et des interactions des électrons. La simulation de toutes les interactions physiques des électrons est possible (ce sont les simulations dites "microscopiques") mais peu réaliste due au très grand nombre d'interactions générées par les électrons durant leur ralentissement. Cet inconvénient a conduit au développement des techniques dites "macroscopiques" (ou histoires condensées), pour lesquelles les interactions physiques des électrons sont classées en groupes de façon à fournir une image globale du processus physique. Berger [Berger, 1963] a divisé les algorithmes macroscopiques de transport des électrons en deux catégories principales (classe I et classe II), qui diffèrent dans le traitement des interactions individuelles conduisant à des pertes d'énergie des électrons primaires et de la production des photons de bremsstrahlung et/ou d'électrons de collision.

En médecine nucléaire, on s'intéresse peu à la simulation des électrons secondaires : aux énergies de quelques centaines de keV considérées dans ce domaine, leur parcours dans la matière est faible et l'on suppose qu'ils déposent toute leur énergie au point où ils ont été produits. Leur rôle est par contre très important en dosimétrie et en radiothérapie, où de nombreux algorithmes considérant à la fois le transport des photons et des électrons ont été développés [Prestwich, et al., 1989][Furhang, et al., 1997].

#### III.1.1.7. Techniques de réduction de variance

Une simulation de Monte-Carlo directe, ou analogique, utilisant les fonctions de densité de probabilités vraies, demande un temps de calcul relativement long afin de fournir des résultats statistiquement satisfaisants. En effet, une majeure partie des photons générés doivent être rejetés, à cause de la faible efficacité géométrique des systèmes d'imagerie due au faible angle solide du détecteur. Les techniques de réduction de variance sont utilisées pour améliorer l'efficacité de la simulation et donc les propriétés statistiques des images produites. Ces techniques sont basées sur la modification des fonctions de densité de probabilité, qui ne sont plus uniformes, de telle façon que l'on privilégie l'occurrence d'évènements intéressants : on augmente ainsi la proportion relative d'évènements intéressants (détectés) par rapport aux évènements rejetés. Pour tenir compte des modifications apportées aux processus physiques simulés, on associe à chaque photon un poids qui représente la probabilité de réalisation de l'histoire par rapport à toutes les histoires possibles.

Soit  $V$  une variable aléatoire appartenant à l'espace des probabilités  $X$  et  $p(x)$  la fonction de densité de probabilité qui lui est associée, telle que  $p(x) \geq 0$  pour tout  $x \in X$  et que  $\int_X p(x)dx = 1$  : l'espérance mathématique de  $V$  est alors définie par

$$E(V) = \int_X V(x)p(x)dx \quad \text{équation III.11}$$

L'approche Monte-Carlo analogique, c'est-à-dire sans appliquer de technique de réduction de variance et par simulation directe, consiste à tirer  $N \geq 1$  valeurs de  $x \in X$  selon la distribution  $p(x)$  et d'estimer alors  $E(V)$  comme étant la moyenne des valeurs échantillonnées de  $V$  :

$$E(V) \simeq V_1 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N V(x_i) \quad \text{équation III.12}$$

$V_1$  est un estimateur non biaisé de  $E(V)$ , c'est-à-dire que  $E(V_1) = E(V)$ .

Si nous supposons maintenant que l'on échantillonne à partir du même espace de probabilités  $X$ , en utilisant une FDP différente mais que nous voulons toujours estimer  $E(V)$  avec le même nombre de particules dans la seconde simulation de Monte-Carlo que dans la première. Si la nouvelle FDP est donnée par  $q(x)$ , avec  $q(x) \geq 0$  pour tout  $x \in X$  et que  $\int_X q(x)dx = 1$ , alors on a :

$$E(V) = \int_X V(x)p(x)dx = \int_X V(x) \frac{p(x)}{q(x)} q(x)dx \quad \text{équation III.13}$$

Ceci fournit une nouvelle façon d'estimer  $E(V)$  :

$$E(V) \simeq V_2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N V(x'_i) \cdot \frac{p(x'_i)}{q(x'_i)} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N V(x'_i) w(x'_i) \quad \text{équation III.14}$$

Le facteur  $w(x'_i) = p(x'_i)/q(x'_i)$  est le poids qui doit être associé à la  $i$ ème histoire pour tenir compte de l'échantillonnage suivant  $q(x)$  et non  $p(x)$ . Le poids dépend seulement de l'histoire du photon : il ne dépend pas de la variable aléatoire  $V$ , il est positif et est proportionnel au nombre d'histoires réelles qu'il représente, c'est-à-dire qu'à chaque nouvelle histoire, le poids est réduit pour tenir compte de l'échantillonnage "forcé" qui est appliqué.

Différentes méthodes de réduction de variance ont été développées : on en trouve une description détaillée et complète dans [Bielajew, et al., 1988].

Les domaines d'applications des simulations de Monte-Carlo en physique médicale sont nombreux : la médecine nucléaire (les différents codes utilisés en médecine nucléaire et leurs applications principales sont détaillés dans le paragraphe III.1.2), le radio-diagnostic, la radiothérapie, la curiethérapie et la radioprotection.

### **III.1.2. Utilisation des simulations Monte-Carlo en imagerie médicale nucléaire**

#### **III.1.2.1. Revue des codes de simulation existants**

De nombreux codes de simulation Monte-Carlo ont été développés pour les besoins de la physique médicale, en médecine nucléaire ou en dosimétrie interne. Certains de ces codes appartiennent au domaine public et peuvent être utilisés gratuitement. On trouvera une revue de ces codes dans [Andreo 1998][Zaidi 1999], et plus récemment dans [Buvat 2002].

Ces codes peuvent être classés en deux catégories : les codes génériques et les codes spécifiques.

##### III.1.2.1.1. Les codes génériques

Il s'agit de codes développés pour la physique des hautes énergies et la dosimétrie: quatre de ceux-ci sont particulièrement utilisés.

**EGS (Electron Gamma Shower)**, développé dès 1963 au SLAC par Nagel [Nagel 1964] pour simuler des cascades électromagnétiques de haute énergie (de quelques keV à plusieurs TeV) dans des géométries arbitraires. C'est un code dit de classe II, pour lequel la production d'électrons de collision et de bremsstrahlung sont traités individuellement. Une nouvelle version, EGS4 [Nelson 1985], inclut un transport des électrons de basse énergie (jusqu'à 1 keV) amélioré, ainsi que la simulation de la diffusion Rayleigh.

**MCNP (Monte Carlo Neutron Photon)**, simulateur du projet Manhattan, est actuellement utilisé pour le transport des neutrons, des photons, des électrons, et constitue un standard en dosimétrie.

**ITS (Integrated Tiger Series)** est le résultat du couplage de codes de transport des électrons et des photons. ITS est en fait une collection de programmes partageant la même librairie de codes sources qui peuvent résoudre des problèmes de transport complexes.

**GEANT (GEometry ANd Tracking)** est développé par la communauté de physique des hautes énergies au CERN depuis plus de 20 ans et existe actuellement en deux versions : GEANT3, codé en Fortran 77, a été utilisé pendant de très nombreuses années par la communauté des physiciens des hautes énergies à travers le monde, et n'a cessé d'être amélioré et débogué grâce à l'interaction des utilisateurs avec les équipes de développement. GEANT3 est actuellement considéré comme un standard en physique des hautes énergies et a déjà été utilisé en physique médicale [Tsang, et al., 1995][Rogers, et al., 1999][Porras, et al., 2002][Berthot, et al., 2000][Michel, et al., 1991]. Le développement de GEANT3 a cependant été gelé en 1993 car la structure même du code rendait complexe la modification ou l'ajout de nouveaux composants et ne répondait plus aux besoins des nouvelles expériences de physiques des particules et physique nucléaire. Une nouvelle version du logiciel, GEANT4, basée sur les nouvelles technologies orientées objet et codé en C++, est développée par le

CERN et disponible depuis 1998 : nous revenons plus en détails sur GEANT4 dans le paragraphe III.2.

Ces codes présentent l'avantage d'être utilisés par une large communauté de physiciens, qui participent à leur évolution en reportant les anomalies constatées lors de l'utilisation et en fournissant des données expérimentales permettant d'améliorer les modèles. Il s'agit de codes régulièrement améliorés, mis à jour et débogués, qui bénéficient de plus, pour la plupart, d'une très bonne documentation, de listes mail de support utilisateurs, de formations continues et de sites web. Ces codes de simulation contiennent de nombreux modèles physiques, ceci pour de nombreuses particules et sur une large gamme d'énergie, ce qui les rend très complexes à utiliser pour des applications spécifiques puisque seuls quelques modèles physiques parmi la multitude de modèles disponibles sont utiles. C'est pourquoi d'autres codes de simulation, plus spécifiques aux applications en médecine nucléaire, ont été développés [Ljunberg 1998].

#### III.1.2.1.2. Les codes spécifiques

Ces codes ont été développés pour répondre aux besoins spécifiques de l'imagerie médicale nucléaire. Certains ne sont utilisés qu'en SPECT (SIMIND, SimSPECT – dérivé de MCNP -, MCMATV), d'autres seulement en PET (PETSIM, Eidolon, PET-EGS, SORTEO, GePEToS) et un seul peut être utilisé à la fois pour des applications PET et SPECT (SIMSET). Ces codes ne contiennent que la physique électromagnétique, et les électrons secondaires sont souvent considérés comme absorbés en leur point d'émission et sont donc non suivis. De plus, seules des géométries prédéfinies de systèmes d'imagerie standard sont décrites. De par leur simplification, ils sont faciles à utiliser et aussi très rapides en comparaison avec les codes génériques. Leurs points faibles résident dans le fait qu'ils sont développés au sein de petits groupes de recherche, ce qui rend leur évolution (débogage, amélioration) plus lente et leur maintenance et suivi sur le long terme incertains. Ils offrent également beaucoup moins de flexibilité dans la description de la géométrie et ne permettent pas de simuler des caméras possédant une géométrie originale.

#### **III.1.2.2. Domaines d'applications en médecine nucléaire**

La médecine nucléaire est l'un des domaines dans lequel les premières simulations Monte-Carlo ont été réalisées. Parmi les applications les plus courantes, on trouve :

- la modélisation de détecteurs : étude de la réponse et de l'efficacité de détecteurs en SPECT et PET [Berger, et al., 1972][Saito, et al., 1984][Rogers 1982], étude des performances des systèmes d'imagerie (géométrie, collimateur, imagerie planaire, SPECT et PET) [Zaidi 1999][Ljunberg and Strand, 1989][De Vries 1998] ;
- l'évaluation des techniques de traitement d'images (correction de l'atténuation, de la diffusion, algorithmes de reconstruction): les simulations Monte-Carlo permettent d'obtenir une image de référence à laquelle les images reconstruites peuvent être

comparées, pour la validation et l'évaluation comparative de techniques de correction et de reconstruction d'images [Buvat 1995][Koral 1998] ;

- les calculs de dose absorbée, pour la détermination de la dose reçue par un patient lors d'un examen diagnostique ou lors d'un traitement en radiothérapie externe,
- le développement de méthodes de correction notamment des corrections de diffusion en PET [Buvat, et al., 2002].

### III.2. LE LOGICIEL DE SIMULATION MONTE-CARLO GEANT4

GEANT4 est une "boîte à outils" disponible dans le domaine public et téléchargeable gratuitement [<http://geant4.web.cern.ch/geant4>], destinée à la simulation du transport des particules dans la matière. GEANT4 a été développé, sous l'égide du Centre Européen de Recherche Nucléaire (CERN), par plus d'une centaine de physiciens et d'informaticiens pour mettre à disposition de communautés d'utilisateurs diverses (physique des particules, physique nucléaire, sciences cosmologiques et spatiales, médecine nucléaire,...) un simulateur complet, précis et robuste. Très tôt, les choix de développement de ce nouveau logiciel se sont orientés vers les nouvelles technologies informatiques orientées objet et l'utilisation du langage C++, permettant d'intégrer ou de modifier des modules plus aisément sans perturber l'architecture de base du code, d'implémenter des modèles physiques de façon transparente et ouverte à l'utilisateur, et de faciliter l'évolution et la maintenance du code, donc d'assurer sa pérennité. GEANT4 inclut également un ensemble complet de modèles physiques décrivant le comportement de nombreuses particules dans la matière sur une très large gamme d'énergies. Ces modèles ont été rassemblés à partir des données et de l'expertise acquises pendant de nombreuses années par les physiciens du monde entier, et bénéficient de l'expérience apportée par le développement de la version antérieure du logiciel, GEANT3.

Depuis la diffusion de la première version stable de GEANT4 (GEANT4.0) en décembre 1998, la collaboration GEANT4 continue son développement et son amélioration, en étroite collaboration avec les utilisateurs, et fournit maintenance, support aux utilisateurs (système de report des bugs, forums utilisateurs, foire aux questions sur le site de GEANT4), documentation associée au logiciel et exemples d'utilisation. Toutes ces caractéristiques font de GEANT4 à l'heure actuelle un outil de simulation performant, ambitieux, évolutif et pérenne et ont motivé notre choix de développer un simulateur générique en médecine nucléaire basé sur ce logiciel.

GEANT4 est composé d'un ensemble de classes C++ que l'utilisateur peut utiliser à sa guise et selon ses besoins afin d'implémenter les classes qui seront appelées par le programme principal, le *main*. La Figure III-1 montre l'architecture minimale que doit posséder un programme GEANT4 pour fonctionner correctement.

Le programme principal fait appel à tour de rôle à plusieurs classes, dont chacune possède un rôle précis et correspond à l'une des étapes d'une simulation:



- la géométrie du système à simuler est décrite dans la classe *MyDetectorConstruction* : la description inclut la construction de la géométrie en termes de volumes, de matériaux remplissant chacun des volumes, et de propriétés des volumes (propriétés électromagnétiques, optiques, sensibilité, visualisation...) ;
- la génération des particules primaires est implémentée dans la classe *MyPrimaryGenerator* : il s'agit de donner toutes les informations nécessaires à cette génération (type de particule émise, position, énergie et direction d'émission de la particule, ...) ;
- la description des particules, des processus et modèles physiques affectés à chaque particule participant à la simulation s'effectue dans la classe *MyPhysicsList*.

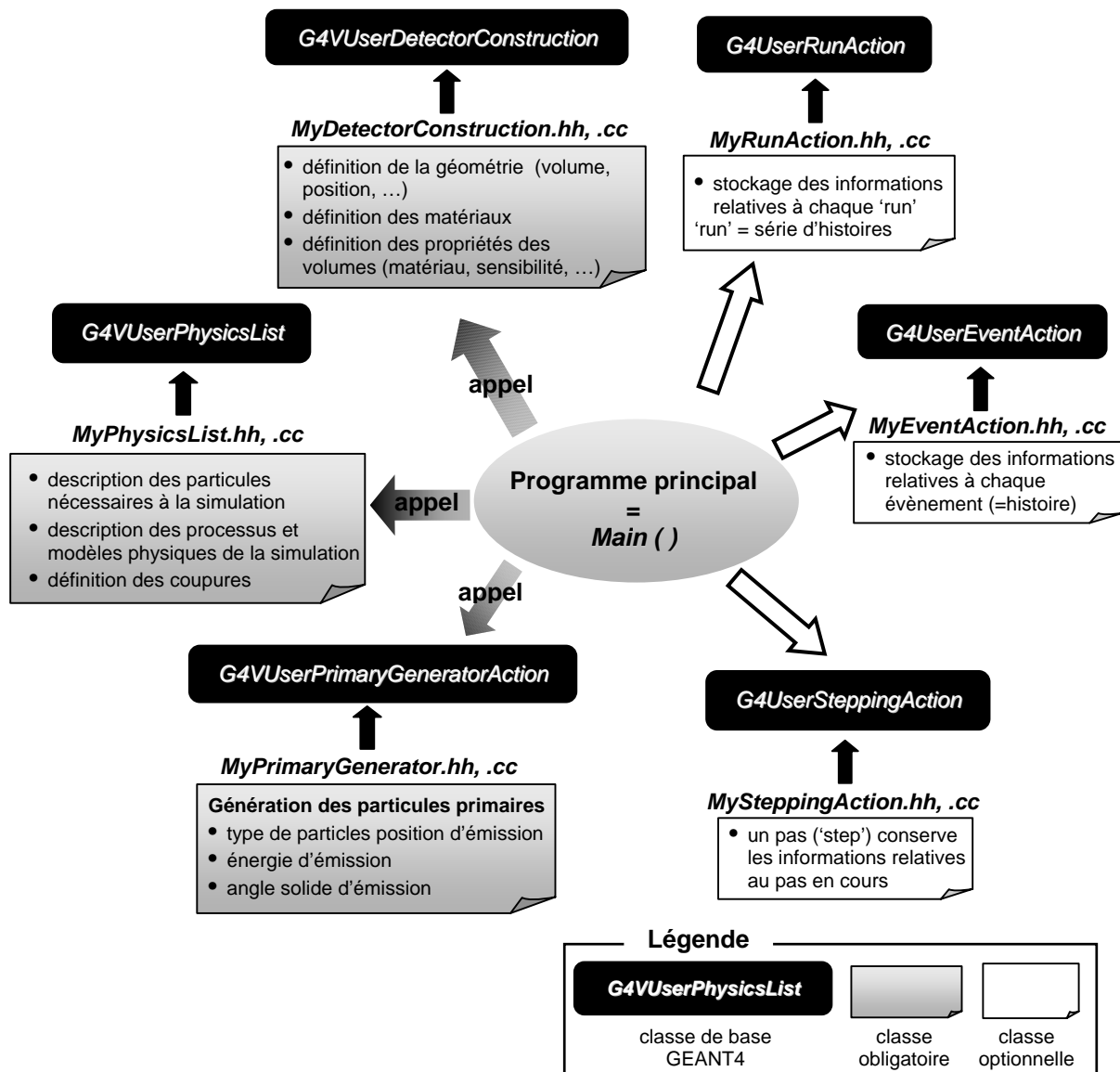


Figure III-1. Architecture minimale d'un code de simulation dans GEANT4 : l'utilisateur implémente ses propres classes à partir des classes de base disponibles dans GEANT4 (en noir) ; 3 classes doivent être obligatoirement définies (en gris).

Ces trois classes doivent être obligatoirement implémentées par l'utilisateur afin que le code de simulation fonctionne correctement.

D'autres classes ne sont pas obligatoires au bon déroulement du programme mais sont néanmoins nécessaires si l'on désire récupérer les informations correspondant à la simulation en cours. Il s'agit des classes situées à droite du programme principal sur la Figure III-1: *MyRunAction*, *MyEventAction* et *MySteppingAction*. Elles correspondent en fait aux différents niveaux auxquels sont réparties les informations de la simulation : un "run" désigne un ensemble d'histoires ou d'évènements, un "event" (évènement) désigne une histoire individuelle et un "step" (pas) représente la distance unité que parcourt une particule dans le système lors de son suivi. On récupérera donc dans *MyRunAction* des informations relatives à un ensemble d'histoires (c'est par exemple dans cette classe que seront créés les histogrammes représentant un spectre en énergie ou l'ensemble des positions d'interaction des particules dans le détecteur), dans *MyEventAction* les informations relatives à chaque évènement et dans *MySteppingAction* les informations relatives au pas en cours. C'est d'ailleurs à ce dernier niveau que le maximum d'informations est disponible : nous reviendrons sur l'accès aux informations données par la simulation dans le paragraphe III.2.5.

Le programme *main* communique en fait avec les classes citées ci-dessus à l'aide d'un "gestionnaire de simulation", le *RunManager*. Cette classe est fournie par GEANT4 et contient deux méthodes, *Initialize()* et *BeamOn()* :

- *Initialize()* est chargée de l'initialisation de la simulation, c'est-à-dire :
  - de construire la géométrie fournie par l'utilisateur,
  - de construire les particules, les processus et modèles physiques spécifiés par l'utilisateur, et de charger les tables de sections efficaces correspondantes,
  - de mettre à jour tous les paramètres nécessaires à GEANT4 pour fonctionner.
- *BeamOn()* gère le déroulement de la simulation elle-même, c'est-à-dire :
  - de fermer et d'optimiser la géométrie : à partir de cet instant, la géométrie ne peut plus être modifiée,
  - de générer les particules une à une et d'assurer leur suivi.

Nous allons maintenant revenir en détail sur ce que contiennent ces différentes classes.

### III.2.1. Description d'une géométrie

La construction d'une géométrie dans GEANT4 répond à deux règles : les volumes doivent être imbriqués les uns dans les autres, comme des poupées russes, en respectant une certaine hiérarchie de volumes, et aucun volume ne doit se superposer à un autre. L'utilisateur construit d'abord un volume père, le *World*, dans lequel il va insérer d'autres volumes, ces autres volumes pouvant à leur tour contenir d'autres volumes "fils".

De nombreuses classes, décrivant des volumes géométriques plus ou moins complexes, sont disponibles dans GEANT4 : des formes simples (boîte, sphère, cylindre, trapèze, ...), des

solides plus complexes définis par leur surfaces pouvant être des plans, des surfaces de second ordre ou des surfaces B-splines, et également des géométries définies par des logiciels de CAO via le format de fichier ISO STEP standard. On peut également effectuer des opérations booléennes sur les volumes (union, intersection, soustraction) afin de créer de nouveaux volumes.

La création d'un volume dans GEANT4 passe par plusieurs étapes, dont chacune correspond à la spécification de caractéristiques précises :

- (1) on crée d'abord un *volume solide* : on choisit ici sa forme géométrique et ses dimensions,
- (2) on crée ensuite le *volume logique* associé : c'est à ce niveau que l'on spécifie certaines propriétés, telles que le matériau qui remplit le volume solide, les propriétés optiques et électromagnétiques du volume solide, sa sensibilité (volume dans lequel on souhaite connaître en détails les interactions qui ont eu lieu) et ses options de visualisation (visibilité, couleur, transparence, ...),
- (3) enfin, on crée le *volume physique* associé : celui-ci permet de déplacer le volume (translation, rotation), de le positionner par rapport au référentiel associé au volume "père" et de le dupliquer suivant des schémas plus ou moins complexes pour créer une structure répétitive.

Pour la définition des matériaux, plusieurs classes à la disposition de l'utilisateur (G4Element, G4Isotope, G4Material) permettent de définir des matériaux allant de structures simples à des structures plus compliquées :

- pour définir un élément simple, on fournit 4 paramètres : son nom, sa densité, sa masse molaire et son numéro atomique,
- une molécule est définie à partir des éléments qui la composent, en spécifiant leur type et leur nombre,
- un mélange, ou composé, est défini à partir des éléments qui le composent, en spécifiant leur fraction de masse.

### III.2.2. Génération des particules primaires

GEANT4 met à disposition de l'utilisateur soit des classes abstraites de générateurs de particules lui permettant de créer son propre générateur, soit des classes concrètes, c'est-à-dire des générateurs de particules primaires déjà implémentés que l'utilisateur peut utiliser directement en donnant certains paramètres :

- le type de particules émises : il peut s'agir de particules élémentaires (photons, électrons, positrons, ...), d'ions (alpha, ...) ou de noyaux,
- la position du (ou des) vertex d'émission,
- l'énergie ou l'impulsion de la particule émise,
- l'angle solide d'émission des particules,

- le nombre de particules émises lors du run,
- etc...

Un module spécifique, appelé GPSM (**G**eneral **P**article **S**ource **M**odule), a été développé par DERA [Truscott, et al., 1999] afin d'automatiser la description de sources radioactives : il est fourni avec GEANT4 et une version adaptée du GPSM est utilisée par GATE. Le GPSM permet entre autres de gérer des sources multiples, de spécifier leurs caractéristiques (volume d'émission, énergie, activité initiale, ...) via un langage de commandes scriptées très simple d'utilisation. Ce langage, qui permet de paramétrer les simulations GEANT4 dans un fichier texte, constitue un mécanisme interactif de GATE primordial et sera abordé plus spécifiquement par la suite.

### III.2.3. Particules et processus physiques

Plus de 100 particules sont définies dans GEANT4 : c'est à l'utilisateur de choisir les particules impliquées dans sa simulation et de faire appel à elles.

GEANT4 contient une grande variété de modèles physiques couvrant la physique des photons, des électrons, des muons, des hadrons et des ions de 250 eV à quelques PeV. Les processus physiques sont classés en 7 grandes catégories : (1) processus électromagnétiques, (2) processus hadroniques, (3) décroissance de particules, (4) transport, (5) processus optiques, (6) processus pour les leptons et hadrons et (7) paramétrisation. Les deux premières catégories sont elles-mêmes subdivisées à cause de l'abondance et de la complexité des modèles physiques qu'elles rassemblent.

Afin de faciliter l'implémentation de nouveaux modèles et la transparence de la physique, une distinction claire existe dans GEANT4 entre un *processus*, caractérisé par un état initial et un état final dont chacun possède une section efficace ou une vie moyenne bien définie, et un *modèle*, qui implémente la production des particules secondaires émises. Cette séparation permet de disposer de plusieurs modèles pour le même processus.

Dans GEANT4, aucune particule et aucun processus physique n'est considéré par défaut dans le code de simulation, ce qui oblige l'utilisateur à cibler les besoins de sa simulation. Après avoir défini les particules impliquées dans sa simulation, l'utilisateur doit affecter à chaque particule les processus physiques qu'elle peut subir, puis choisir pour chaque processus, s'il y a lieu, le(s) modèle(s) physique(s) correspondant le mieux à son application.

Comme nous nous intéressons à l'utilisation de GEANT4 pour les applications médicales, nous allons maintenant nous concentrer sur les processus électromagnétiques. Le lecteur désirant une description précise des autres processus disponibles dans GEANT4 se reportera à [Allison, et al., 2002].

Les processus électromagnétiques dans GEANT4 gèrent les interactions électromagnétiques des leptons, des photons, des hadrons et des ions. Deux types de processus ont été implémentés : les processus standards et les processus basse énergie.

Les processus standards modélisent les interactions des photons, des électrons, des positrons et des hadrons chargés sur une gamme d'énergie allant de 10 keV à 100 GeV. Les processus standards disponibles sont : l'effet photoélectrique, la diffusion Compton et la création de paires pour le photon, le bremsstrahlung, l'ionisation, la production de raies delta, la diffusion multiple, l'annihilation du positron et la radiation synchrotron pour les électrons et les positrons. Les processus électromagnétiques standards moyennent les effets de la structure de couches des atomes et ne sont donc pas aptes à produire une simulation détaillée en dessous d'un seuil en énergie de 1 keV.

Les processus basse énergie ont été développés dans GEANT4 afin d'étendre la description des interactions des photons et des électrons dans le domaine des basses énergies jusqu'à 250 eV, limite choisie pour permettre le traitement des émissions caractéristiques provenant des couches K des atomes. Pour les processus basse énergie, le calcul des sections efficaces totales et la génération des états finaux sont basés sur un ensemble de bibliothèques de bases de données (EADL (Evaluated Atomic Data Library) [Perkins, et al., 1997], EEDL (Evaluated Electron Data Library) [Perkins, et al., 1997, b] et EPDL97 (Evaluated Photon Data Library) [Cullen, et al., 1997]), qui fournissent les différentes données nécessaires à la modélisation des processus basse énergie. Le calcul des sections efficaces de chaque processus basse énergie et des états finaux résultants sera développé dans le chapitre IV. Le lecteur pourra également se référer à [Apostolakis, 1999].

Nous reviendrons sur les divers modèles disponibles dans GATE lors de la validation de la plate-forme de simulation (chapitre IV).

### III.2.4. Suivi des particules

Le suivi du transport des particules à travers les différentes régions définies par la géométrie tient compte à la fois des limites des volumes géométriques, des interactions des particules avec la matière et de la présence ou non d'un champ électromagnétique.

Dans GEANT4, chaque particule se déplace par pas : un *pas* désigne la plus petite distance que peut parcourir une particule jusqu'à son prochain point d'interaction. Le pas minimal est sélectionné parmi les possibilités suivantes :

- les pas associés aux processus physiques en compétition pour la particule considérée,
- le pas imposé par la limite géométrique d'un volume rencontré sur la trajectoire de la particule,
- le pas maximum autorisé par l'utilisateur.

Le pas jusqu'au point d'interaction est caractérisé par le libre parcours moyen  $\lambda$ . La probabilité de survie de la particule après avoir parcouru la distance  $d$  est donnée par :

$$P(l) = e^{-n_\lambda}, \text{ où } : n_\lambda = \int_0^l dl/\lambda(l) \quad \text{équation III.15}$$

Pour une interaction, si la section efficace d'un isotope  $i$  de masse  $m_i$  possédant une fraction massique  $x_i$  dans un matériau donné de densité  $\rho$  est  $\sigma_i$ , alors  $1/\lambda = \rho \sum_i \{x_i \sigma_i / m_i\}$ . Rappelons (cf paragraphe III.1.1.5.1) que  $n_\lambda$  peut être échantillonné par :  $n_\lambda = -\ln \eta$ , où  $\eta$  est un nombre aléatoire distribué uniformément dans l'intervalle  $[0,1]$ .

À l'issue de ce calcul, le processus qui renvoie la plus petite distance est sélectionné : s'il s'agit d'une interaction, la particule est tuée et des particules secondaires sont émises suivant le modèle physique choisi par l'utilisateur. Sinon, la particule a une autre chance d'interagir ou de décroître.

Les particules secondaires émises sont alors suivies jusqu'à ce qu'elles aient déposé toute leur énergie. Cependant, pour des soucis d'efficacité, l'utilisateur peut choisir de supprimer les particules secondaires produites dont le parcours est inférieur à une valeur qu'il a lui-même spécifiée : cette valeur est appelée *coupure* et peut s'exprimer en longueur (*range cut* en anglais) ou en énergie (*energy cut* en anglais). Dans ce cas, l'énergie de la particule est ajoutée à l'énergie déposée pendant ou à la fin du pas.

### III.2.5. Stockage des données de la simulation : notion de détecteur sensible

L'intérêt des simulations Monte-Carlo est bien sûr d'avoir accès aux histoires des particules générées lors de la simulation. Dans GEANT4, il est nécessaire de préciser les volumes dans lesquels on souhaite connaître avec précision les interactions qui y ont eu lieu. Lors de la création de la géométrie, on donne aux volumes concernés une propriété supplémentaire, la *sensibilité* : toutes les interactions qui ont lieu dans ces volumes sont alors appelées *hits* et sont stockées dans des fichiers qui peuvent être traités ensuite.

### III.2.6. Interactivité

L'interactivité entre le programme GEANT4 et l'utilisateur est assurée à plusieurs niveaux :

- en mode interactif, les commandes GEANT4 peuvent être saisies par l'utilisateur directement à l'écran et au fur et à mesure du déroulement de la simulation,
- avec des commandes scriptées : un langage de commandes est disponible dans GEANT4 et permet de définir tous les paramètres de la simulation dans un script qui est lu à l'exécution du programme. Un grand nombre de commandes sont déjà implémentées et permettent de définir très simplement certaines parties du programme, comme la génération des particules primaires. L'énorme avantage de ce système est que l'utilisateur peut définir lui-même les commandes spécifiques à son application : GATE utilise au maximum cette possibilité et de nombreux exemples de ces commandes scriptées seront donnés lors de la description du fonctionnement de GATE.

- des interfaces utilisateurs : elles ont été développées par différents groupes et permettent de définir la géométrie (GGE : **GEANT4 Geometry Editor**), les processus physiques (GPE : **GEANT4 Physics Editor**), etc...

### **III.2.7. Autres logiciels associés**

De nombreux logiciels peuvent être interfacés avec GEANT4 : les plus utilisés sont les logiciels de visualisation, tels que OpenGL, DAWN, VRMLFILE, qui permettent de visualiser les géométries construites et les trajectoires des particules et constituent des aides précieuses pour le déboguage. Citons également les logiciels de traitement des données (ROOT, AIDA, OpenScientist, ...) qui permettent de générer des histogrammes, d'analyser les événements, ...

## **III.3. LA PLATE-FORME DE SIMULATION MONTE-CARLO GATE**

GATE (**Geant4 Application for Tomographic Emission**) est une plate-forme de simulation Monte-Carlo générique dédiée à la simulation d'applications en SPECT et PET. Cette plate-forme repose sur le logiciel GEANT4, présenté dans le paragraphe précédent. Après avoir rappelé l'historique du développement de GATE et les motivations autour de ce développement, nous présenterons l'architecture de GATE ainsi que les diverses possibilités offertes par GATE pour les simulations en SPECT.

### **III.3.1. Motivation autour du développement de GATE**

Comme précédemment rappelé dans le paragraphe III.1.2.1, on dénombre actuellement trois simulateurs dédiés à la simulation d'acquisitions SPECT (SIMIND, SimSPECT, MCMATV), cinq simulateurs dédiés à la simulation d'acquisitions PET (PETSIM, Eidolon, PET-EGS, SORTEO, GePEToS) et un seul simulateur permettant à la fois la simulation d'acquisitions SPECT et PET (SIMSET). La comparaison des caractéristiques de ces simulateurs [Buvat 2002] met en évidence le fait que chacun d'entre eux possède des fonctionnalités spécifiques par rapport aux autres, mais que chacun présente également des lacunes importantes, de sorte qu'aucun de ces simulateurs ne s'est encore imposé comme un standard dans le domaine de l'imagerie médicale nucléaire. Il n'existe actuellement qu'un seul simulateur permettant de simuler à la fois des acquisitions PET et SPECT. Ces simulateurs spécifiques possèdent en fait trois inconvénients majeurs :

- ils sont souvent développés par des groupes où le nombre de personnes impliquées dans la maintenance et le développement est limité, rendant le code peu pérenne,
- la plupart de ces simulateurs n'ont fait l'objet que d'une validation incomplète, les rendant peu fiables aux yeux de l'utilisateur,
- certaines spécificités propres aux applications en imagerie nucléaire, telle que la gestion du temps et du mouvement des détecteurs, ne sont pas encore prises en compte.

Ce constat a été dressé lors de journées consacrées à la simulation de Monte-Carlo en médecine nucléaire qui se sont tenues en juillet 2001 à Paris et qui ont rassemblé plusieurs laboratoires européens impliqués dans la recherche en imagerie nucléaire. A l'issue de ces journées, ces laboratoires ont décidé d'entamer le développement d'un simulateur générique, dont les principales caractéristiques ont été fixées dans un cahier des charges rédigé en décembre 2001 [Strul, 2001]. Celui-ci prévoit :

- la possibilité de modéliser une grande variété de configurations expérimentales, pour l'imagerie clinique et l'imagerie du petit animal en PET et en SPECT,
- la possibilité de simuler de façon réaliste les acquisitions, c'est-à-dire en intégrant dans la plate-forme la modélisation du temps et du mouvement. Ceci permet en PET de simuler les taux de coïncidences multiples et aléatoires, l'empilement des événements et plus généralement de simuler la décroissance radioactive du traceur, l'évolution au cours du temps de la distribution d'activité, les mouvements des systèmes d'imagerie considérés (rotation, translation, déplacement de sondes péropératoires manuelles), les mouvements involontaires du patient (tête, battements de cœur, respiration,...)
- la validation du simulateur dans un grand nombre de configurations,
- la garantie de son évolution et de sa pérennité, grâce à sa modularité et grâce au fait que GATE repose lui-même sur un code pérenne, GEANT4.

Ces spécificités ont été établies après avoir recueilli auprès des divers laboratoires européens intéressés dans le développement de GATE les besoins et les souhaits de ceux-ci. Le but à court terme était de fournir une version préliminaire (un "squelette") de la plate-forme afin de permettre d'effectuer des simulations et de tester diverses performances. Cette première version a été développée conjointement par l'Institut de Physique des Hautes Énergies de l'Université de Lausanne et le Laboratoire de Physique Corpusculaire de Clermont-Ferrand et a été opérationnelle en avril 2002. Grâce à la modularité de la plate-forme, celle-ci a été complétée par la suite au fur et à mesure des besoins des utilisateurs (<http://www-lphe.epfl.ch/~PET/research/gate/>) Nous allons maintenant nous attacher à la description de GATE: l'architecture de la plate-forme et la façon dont il faut définir les divers paramètres d'une simulation sont maintenant abordées.

### **III.3.2. Architecture/Configuration**

GATE est une plate-forme de simulation Monte-Carlo s'appuyant sur les nombreuses potentialités offertes par le code GEANT4 (ensemble complet de modèles physiques validés, description de géométries complexes, génération et suivi des particules, visualisation du détecteur modélisé et des trajectoires des particules), auxquelles ont été adjoints des modules spécifiques dédiés aux besoins des applications en SPECT et PET. La plate-forme se compose



actuellement d'environ 200 classes C++ constituant un ensemble modulaire et orienté objet de composants pour le SPECT et le PET.

Nous détaillons maintenant la structure de la plate-forme, ainsi que les caractéristiques qui font son originalité : la gestion du temps et du mouvement et le mécanisme de commandes scriptées, initialement prévu pour simplifier la description de la géométrie et finalement étendu au reste de la plate-forme.

### **III.3.2.1. La structure de GATE**

GATE encapsule les bibliothèques GEANT4 dans un ensemble de couches écrites en C++. Une couche de base, très proche du cœur GEANT4, comprend les classes de base qui définissent les mécanismes propres de GATE, à savoir la gestion du temps, de la géométrie, des sources et du traitement des événements de la simulation (*hits*). Ceci inclut la construction, le positionnement, la réplication et le mouvement des volumes, ainsi que la prise en charge de la décroissance radioactive de sources multiples. Certaines classes de base sont directement dérivées de classes GEANT4 tandis que d'autres définissent des hiérarchies de nouvelles classes et des collaborations de classes.

Une couche application implémente les classes concrètes dérivées des classes de bases de la couche de base : ce sont par exemples les classes permettant la construction de volumes de forme spécifique (boîte, sphère) ou des opérations sur volumes (rotation, translation), ou bien des classes assurant le traitement des événements (modèles de résolution en énergie, ...). Les utilisateurs peuvent étendre les fonctionnalités de GATE en développant de nouvelles classes à l'intérieur de cette couche d'application.

Enfin, le langage de script de GEANT4 a été étendu pour chacune des classes de base et d'application afin de permettre une création et un contrôle interactifs des objets. Ce langage de script fait qu'il n'est pas nécessaire de savoir programmer en C++ pour utiliser GATE : la définition de tous les paramètres de la simulation et le contrôle de cette dernière sont réalisés à l'aide de ces scripts ou de l'exécution de macros.

### **III.3.2.2. Les caractéristiques de GATE**

#### III.3.2.2.1. La gestion du temps et du mouvement

La gestion du temps et du mouvement constitue une caractéristique importante de GATE car il s'agit du premier code de simulation Monte-Carlo présentant une telle caractéristique [Strul, et al., 2003] [Santin, et al., 2003].

Parce que GEANT est au départ un outil de simulation développé par et pour la physique des hautes énergies, certains développements n'ont jamais été envisagés car ils ne répondent pas aux besoins de cette communauté. Par exemple, la gestion du mouvement et du temps n'a jamais été prise en compte dans GEANT4 car les grands détecteurs et les sources utilisés en physique des particules et en physique nucléaire ne bougent pas. Au contraire, en imagerie

médicale nucléaire, le mouvement est crucial puisque lors de l'acquisition des images, les systèmes d'acquisition PET et SPECT bougent (rotation, translation, ...) ainsi que le patient (mouvements du cœur, respiration). La distribution du radiotraceur évolue aussi dans l'espace et le temps. Afin de pallier aux limites de GEANT4 dans ce domaine, des développements spécifiques ont été réalisés dans GATE.

Pour modéliser les processus dépendant du temps et les synchroniser, une "horloge virtuelle" a été créée pour comptabiliser le temps qui s'écoule durant la simulation. La prise en charge du temps et du mouvement dans GATE tient compte d'une caractéristique importante dans GEANT4: la géométrie et les sources ne peuvent être modifiées lorsqu'un *run* (ensemble d'évènements) a commencé. L'utilisateur choisit donc la durée totale de sa simulation en donnant le temps initial et le temps final de celle-ci. Cette fenêtre en temps globale peut alors être subdivisée en plusieurs sous-fenêtres indépendantes correspondant à une position fixe du détecteur et de(s) source(s). Ainsi :

- si le détecteur et la source restent immobiles pendant toute la durée de la simulation, il n'est pas nécessaire de diviser la fenêtre en temps globale en sous-fenêtres,
- si les positions du détecteur et de la source évoluent au cours de la simulation, il faut spécifier autant de sous-fenêtres que de positions différentes : par exemple, si l'on désire simuler l'acquisition avec une gamma-caméra de 64 projections d'un objet immobile, on découpera la durée totale de la simulation en 64 fenêtres en temps égales.

La géométrie du système (détecteur, fantôme, source) est mise à jour au début du déroulement de chaque sous-fenêtre et reste fixe pendant la durée de cette sous-fenêtre. Différents types de mouvements sont disponibles dans GATE : la translation, la rotation (définis par l'axe et la vitesse de translation/rotation), ...

Le module GPSM, présenté dans le paragraphe III.2.2, a été adapté de façon à gérer des sources multiples caractérisées par des isotopes, des activités et des positions différents. Dans chaque sous-fenêtre, un nombre d'évènements est généré et pour chaque évènement, le gestionnaire de sources sélectionne aléatoirement l'isotope qui décroît. L'isotope en décroissance et son temps de décroissance sont calculés à partir de l'activité de la source et de la demi-vie de l'isotope suivant une statistique d'émission de Poisson. Le nombre d'évènements décroît donc exponentiellement d'une sous-fenêtre à une autre, et à l'intérieur de chaque sous-fenêtre suivant la cinétique du radioisotope.

#### III.3.2.2.2. Le mécanisme de langage scripté

Des classes de base permettant d'assurer une interactivité entre le programme et l'utilisateur sont fournies dans GEANT4 et sont appelées *messagers* (*messengers*) : un messenger peut être associé à chaque classe, ou chaque objet, et l'utilisateur peut définir dans le messenger des commandes scriptées lui permettant de modifier les paramètres de l'objet. A titre d'exemple, la Figure III-2 montre la classe *G4ParticleGun* (un générateur de particule

primaire) et sa classe associée, qui contient des commandes scriptées permettant de modifier certaines caractéristiques du générateur de particules, comme le type de particule émise, son énergie, la position d'émission, ....

Les commandes scriptées peuvent être utilisées dans un script (ou "macro") lu à l'exécution du programme. De nombreuses classes de GEANT4 possèdent leur messenger, ce qui facilite le paramétrage de certaines parties du code (génération des particules, choix des processus physiques, etc...).

Dans GATE, on a tiré parti de ce mécanisme pour scripter entièrement la simulation. La première application a été de créer un mécanisme de construction de la géométrie simplifiée. Ce mécanisme consiste à créer un arbre de commandes lorsqu'un nouveau volume est créé. Par exemple, lorsqu'on crée le nouveau volume *volume2*, un nouvel arbre de commande qui lui est associé est également créé comme le montre la Figure III-3. On peut alors entièrement paramétrer ce nouveau volume à l'aide des commandes qui ont été créées.

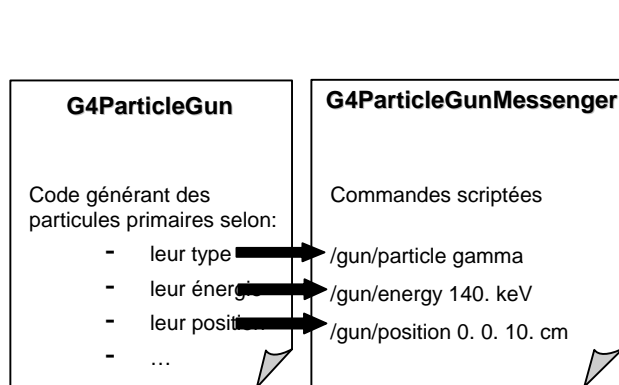


Figure III-2. Classe de GEANT4 et son messenger associé.

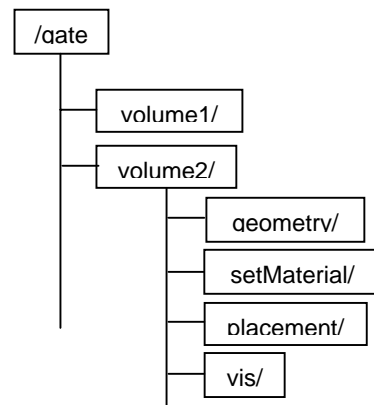


Figure III-3. Arbre de commande créé lors de la création d'un nouveau volume dans GATE.

Ce mécanisme a par la suite été étendu au reste des paramètres de la simulation, à savoir : les sources, les processus physiques, les modèles physiques (résolution en énergie, ...), les sorties de données, .... Nous allons détailler cette méthode dans les paragraphes qui suivent.

### III.3.3. La construction d'une simulation dans GATE

#### III.3.3.1. Définition de la géométrie

Comme dans GEANT4, la construction de la géométrie dans GATE se fait en imbriquant des volumes les uns dans les autres et est assistée par le mécanisme de commandes précédemment décrit.

Le volume père, le *World*, est construit par défaut dans GATE et il s'agit d'une boîte de 50 cm × 50 cm × 50 cm. On peut modifier ses dimensions à l'aide des commandes :

```
/gate/world/geometry/setXLength 1. m
/gate/world/geometry/setYLength 1. m
```

```
/gate/world/geometry/setZLength 1. m
```

Le *World* ne doit être ni translaté ni tourné. Tous les autres volumes seront contenus dans ce volume père. La Figure III-4 montre le volume *World* et le système d'axes de référence, visualisés dans une fenêtre OpenGL.

Pour créer un nouveau volume :

- on lui donne un nom :  
`/gate/world/daughters/name crystal`
- on lui assigne une forme (ici, il s'agit d'une boîte):  
`/gate/world/daughters/insert box`

Il peut s'agir d'un cylindre, d'une sphère, d'une ellipse, d'un hexagone, etc...

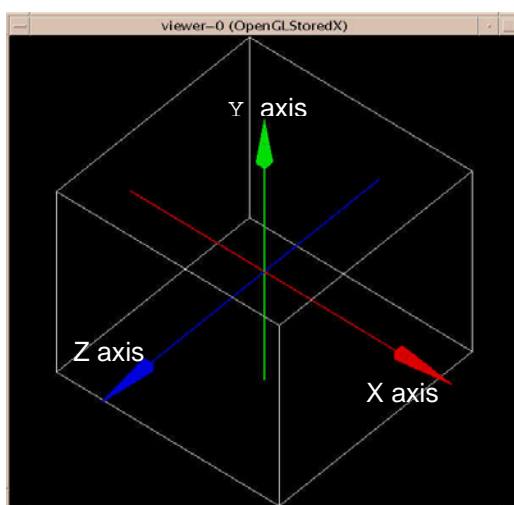


Figure III-4. Le volume *World* contenant tous les autres volumes de la géométrie dans GATE.

- on définit ses dimensions dans les trois directions de l'espace :  
`/gate/crystal/geometry/setXLength 1. cm`  
`/gate/crystal/geometry/setYLength 20. cm`  
`/gate/crystal/geometry/setZLength 20. cm`
- on positionne le nouveau volume dans le volume père, en considérant que la position doit toujours être donnée par référence au centre du volume père :  
`/gate/crystal/placement/setTranslation 10. 0. 0. cm`

Il peut s'agir également d'une rotation.

- on assigne un matériau au nouveau volume :  
`/gate/crystal/setMaterial NaITl`

Une base de données, *GateMaterials.db*, est fournie avec GATE et comporte la définition d'un certain nombre de matériaux d'usage courant en imagerie nucléaire (eau, plomb, NaI(Tl), BGO, ...). Le fichier est divisé en fait en deux parties : dans la première partie sont définis les éléments (symbole, numéro et masse atomiques), et dans la deuxième partie on trouve la définition des matériaux, soit par leur nombre d'atomes, soit par la fraction massique

de chacun des éléments présents dans le matériau. L'utilisateur peut décrire extrêmement facilement de nouveaux matériaux. Par exemple, pour décrire le CsI(Tl), on procède comme suit dans *GateMaterials.db* :

```
[Elements]
Iodine:      S= I      ; Z= 53. ; A= 126.90 g/mole
Cesium:      S=Cs     ; Z= 55. ; A= 132.90 g/mole
Thallium:    S= Tl    ; Z= 81. ; A= 204.37 g/mole

[Materials]
CsITl: d=4.51 g/cm3; n=3; state=solid
      +el: name=Cesium ; f=0.511
      +el: name=Iodine ; f=0.488
      +el: name=Thallium ; f=7.86e-04
```

- on peut répliquer le nouveau volume suivant un schéma de répétition : répétition linéaire suivant un axe (Figure III-5 b), répétition angulaire suivant un anneau (Figure III-5 c), répétition matricielle (Figure III-5 d). Pour une répétition linéaire comme celle montrée par la Figure III-5 b, on aura :

```
/gate/crystal/repeaters/insert linear
/gate/crystal/linear/setRepeatNumber 4
/gate/crystal/linear/setRepeatVector 0. 0. 5. cm
```

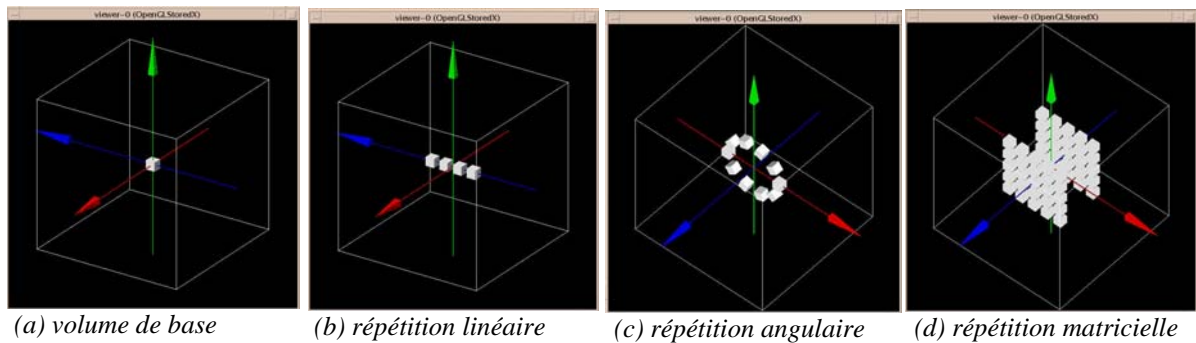


Figure III-5. Les différents schémas de répétition de volumes dans GATE : (a) volume de base qu'on veut dupliquer, (b) répétition linéaire, (c) répétition angulaire et (d) répétition matricielle.

- on peut assigner un mouvement dépendant du temps au volume : une translation, une rotation. Par exemple :
 

```
/gate/crystal/moves/insert rotation
/gate/crystal/rotation/setSpeed 1 deg/s
```
- on peut lui assigner des options de visualisation
  - couleur : `/gate/crystal/vis/setColor yellow`
  - lignes : `/gate/crystal/vis/forceWireframe`
  - zoom : `/vis/viewer/zoom 2`
  - angle de vue: `/vis/viewer/set/viewpointThetaPhi 60 60`

Ces diverses options de géométrie permettent de construire de façon relativement flexible des géométries très différentes : la Figure III-6 montre quelques exemples de géométries

modélisées à l'aide de GATE, dont celle de la gamma-caméra IASA présentée dans le chapitre IV.

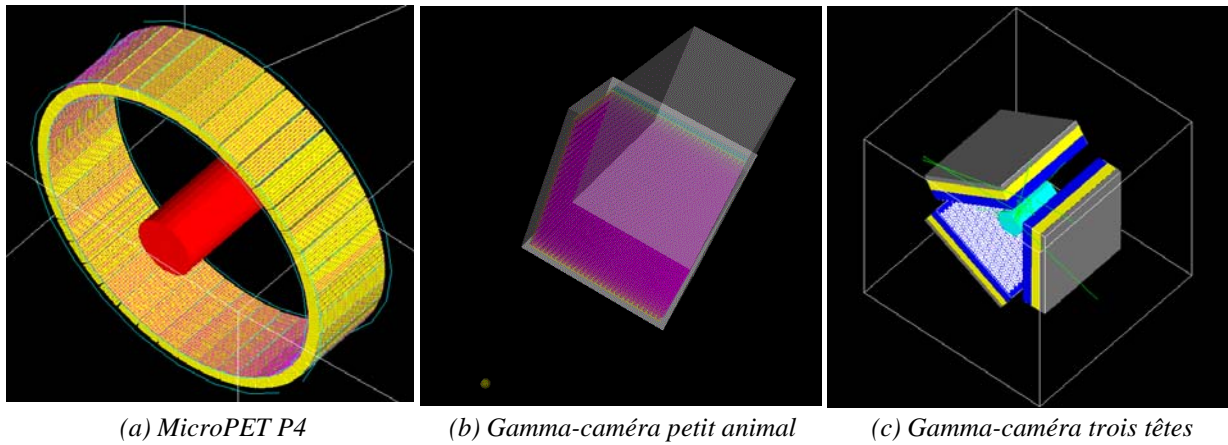


Figure III-6. Différentes géométries modélisées avec GATE : (a) le microPET P4, (b) une gamma-caméra petit animal (IASA) et (c) la gamma-caméra IRIX Philips Marconi.

### III.3.3.2. Définition des sources

De la même façon que pour la géométrie, un arbre de commande est créé lorsqu'une nouvelle source est insérée dans la simulation. Chaque source est donc indépendante et possède ses propres paramètres. Le GPSM, disponible dans GEANT4 pour définir de nombreux types de sources, a été intégré à GATE puis modifié pour permettre la gestion de sources multiples. La gestion des sources est orchestrée par un gestionnaire de sources dont le rôle est de désigner, pour chaque événement généré, la source qui va décroître : il demande alors à cette source de générer un événement puis calcule le temps de décroissance.

Pour définir chaque source, l'utilisateur doit suivre les étapes suivantes :

- *nommer la source*  
`/gate/source/addSource source1`
- *choisir le type d'émission de la source*  
 on peut choisir entre une émission standard, qui génère une ou plusieurs particules caractérisées par une même position et une même direction, ces paramètres étant fixés par l'utilisateur, ou une émission à 180° de deux particules à l'aide de la commande (spécifique aux applications PET) :  
`/gate/source/source1/setType backtoback`
- *choisir le type de particule émise*  
 toutes les particules disponibles dans GEANT4 peuvent être choisies comme particule primaire générée (gamma, électrons, etc...) grâce à la commande  
`/gate/source/source1/gps/particle gamma`

La génération des ions bénéficie de l'implémentation d'un module spécifique de GEANT4, le RDM (**R**adioactive **D**ecay **M**odule), intégré dans GATE, qui permet de

simuler la décroissance radioactive d'un ion de façon très précise, en intégrant les schémas de décroissance radioactive de chaque ion. Une telle précision ralentit cependant de façon considérable la simulation et des solutions intermédiaires ont dû être envisagées : par exemple, la génération du spectre de décroissance des  $\beta^+$  pour des isotopes couramment utilisés en imagerie PET ( $F^{18}$ ,  $O^{15}$ , ...) est réalisée à partir du polynôme au troisième degré ajusté à partir de ce spectre. Cette génération est désormais disponible dans GATE [Jan, 2002].

La génération d'un ion est sélectionnée avec la commande :

```
/gate/source/source1/gps/particle ion
```

puis l'ion est défini par la commande :

```
/gate/source/source1/gps/ion Z A C E
```

où Z désigne le numéro atomique, A la masse atomique, C la charge électrique et E l'énergie d'excitation de l'ion (égale à 0, sauf si l'ion est dans un état métastable).

- *choisir l'énergie d'émission*

deux paramètres doivent être donnés : la distribution en énergie et l'énergie d'émission :

```
/gate/source/source1/gps/energyType mono  
/gate/source/source1/gps/monoEnergy 140. keV
```

- *choisir la géométrie d'émission*

de nombreuses géométries d'émission sont disponibles grâce au GPSM : émission selon une surface, selon un volume. La géométrie la plus utilisée est la géométrie d'émission volumique. Pour la spécifier, on utilise la commande :

```
/gate/source/source1/gps/type Volume
```

Parmi les géométries disponibles, on distingue ensuite plusieurs formes: pour les géométries volumiques, on aura accès par exemple à une répartition de la génération des particules dans une sphère, un cylindre, qui sont les formes les plus usitées de sources radioactives. Pour chaque forme, il faut ensuite donner les paramètres qui la caractérisent (dimensions, position) :

```
/gate/source/source1/gps/shape  
Sphere/gate/source/source1/gps/radius 1. cm  
/gate/source/source1/gps/centre 0. 0. 10. cm
```

- *choisir l'angle d'émission*

on peut bien entendu choisir un angle d'émission isotropique :

```
/gate/source/source1/gps/angtype iso
```

mais on peut également restreindre cet angle de façon à accélérer la simulation en donnant des valeurs limites aux angles  $\theta$  et  $\varphi$  définissant les directions d'émission des particules :

```
/gate/source/source1/gps/mintheta 60. deg  
/gate/source/source1/gps/maxtheta 100. deg  
/gate/source/source1/gps/minphi 0. deg  
/gate/source/source1/gps/maxphi 360. deg
```

- *choisir l'activité initiale de la source*

on spécifie l'activité initiale de la source avec la commande :

```
/gate/source/source1/setActivity 1000. Bq
```

- *choisir un confinement de la source (optionnel)*

l'option de confinement de la source permet de définir un volume de la géométrie dans lequel la génération de particule a lieu de façon exclusive : dans la commande suivante par exemple, l'émission de particules n'aura lieu que dans le volume physique VOLUME\_P.

```
/gate/source/source1/gps/confine VOLUME_P
```

Le confinement permet de définir plus facilement le volume émetteur dans le cas d'une géométrie complexe ou lorsque la source est en mouvement durant l'acquisition. Un exemple classique d'utilisation du confinement est le cas de volumes dupliqués, dans lesquels on souhaite définir une même distribution radioactive : cette option permet d'assigner de façon globale à l'ensemble des volumes dupliqués une radioactivité. Le confinement doit cependant être utilisé avec parcimonie car il ralentit l'exécution du code de simulation.

GATE offre également la possibilité de définir des sources voxellisées, mais ce domaine est encore en cours d'optimisation.

### III.3.3.3. Les processus physiques électromagnétiques et le suivi des particules

Tous les processus physiques électromagnétiques de GEANT4 sont disponibles dans GATE : pour les photons, il s'agit de l'effet photoélectrique, de la diffusion Compton, de la création de paires et de l'effet Rayleigh pour les modèles basse énergie ; pour les électrons, il s'agit de l'ionisation et du bremsstrahlung.

GATE permet d'activer et de désactiver ces processus, de sélectionner pour un processus donné un modèle parmi plusieurs ("standard" : sélectionne le modèle standard ; "low energy" : sélectionne le modèle basse énergie ; "inactive" : désactive le processus). Par défaut, les processus physiques basse énergie sont tous sélectionnés pour les photons et les processus standard sont tous sélectionnés pour les électrons. Les commandes suivantes montrent comment paramétrer les processus : dans ce cas, les processus basse énergie pour le photon sont sélectionnés, sauf la création de paires qui est désactivée:

```
/gate/physics/gamma/selectPhotoelectric low energy
/gate/physics/gamma/selectCompton low energy
/gate/physics/gamma/selectRayleigh low energy
/gate/physics/gamma/selectGammaConversion inactive
```

Afin de contrôler la production de particules secondaires, des coupures en énergie et en parcours peuvent être définies dans GATE. Elles concernent trois coupures :

- coupure pour les électrons : /gate/physics/setElectronCut 1000. km
- coupures pour les rayons X: /gate/physics/setXRayCut 30. keV
- coupures pour les électrons secondaires: /gate/physics/setDeltaRayCut 1. GeV

Dans ce cas, les coupures en énergie (1 GeV) et en parcours (1000 kms) pour les électrons sont tellement grandes que les électrons secondaires ne sont pas suivis, tandis que les photons secondaires sont suivis jusqu'à ce que l'énergie qu'ils transportent soit inférieure à 30 keV.



Pour un suivi des particules très précis, par exemple en dosimétrie, il n'est pas nécessaire de spécifier de coupures : toutes les particules secondaires seront alors produites et suivies, mais le temps de simulation est assez long. Si l'on désire au contraire que la simulation soit rapide, il faut spécifier des valeurs de coupure très grandes, comme celles données ci-dessus, de façon à ce qu'aucune particule secondaire ne soit générée.

#### III.3.3.4. Stockage des données de simulation

Les géométries construites dans GATE ne sont qu'un assemblage plus ou moins complexe de volumes géométriques, possédant quelques propriétés (par exemple leur matériau). Nul part n'est explicitée la fonction future des différents volumes, c'est-à-dire lesquels constitueront le détecteur. Afin de faire le lien entre les volumes et leur fonction respective dans la simulation, des *systèmes* ont été créés : leur rôle est d'une part de différencier chaque volume dans la géométrie et d'assigner à chacun une fonction bien précise, et de donner aux volumes d'intérêt un identifiant qui permettra par la suite de retrouver des informations et de les discriminer. Différents systèmes ont été implémentés, chacun correspondant à une application (ou à un système d'acquisition) bien précis :

- le système "scanner" est un modèle général pouvant être utilisé à la fois pour des applications PET ou SPECT,
- le système "SPECThead" est utilisé pour décrire des applications en imagerie planaire ou SPECT,
- le système "cylindrical" est utilisé pour pour les applications PET et la modélisation de tomographes PET ayant la même configuration que le ClearPET,
- le système "CPET" permet de modéliser un PET de type CPET,
- le système "ECAT" permet de modéliser un PET de type ECAT.

Nous revenons ici plus en détails sur le système "*SPECThead*" puisque c'est celui qui a été utilisé par la suite pour simuler les deux gamma-caméras étudiées. Ce système inclut 3 niveaux de fonctions dans la géométrie :

1. la base ("*base*") : volume principal correspondant à la tête de détection,
2. le cristal ("*crystal*") : cristal scintillant,
3. le pixel ("*pixel*") : pixel, si les cristaux sont pixellisés.

On peut donc avoir accès aux informations relatives à la tête de détection, au cristal scintillant et aux pixels composant le cristal scintillant s'il y a lieu : il s'agira par exemple d'un identifiant associé à chaque pixel qui permettra de connaître pixel par pixel les interactions qui y ont eu lieu. Ce système permet également de disposer d'options pour paramétrer les projections produites par la simulation (taille du pixel et nombre de pixels des projections) et de stocker ces projections sous un format Interfile : les projections sont stockées dans un fichier de sortie nommé *gate.sin* tandis que l'en-tête du fichier (le "header"), contenant tous les paramètres de reconstruction, est stocké dans un autre fichier de sortie texte

nommé *gate.hdr*. Si l'on désire connaître dans une gamma-caméra les informations des interactions dans un cristal plan, on utilisera la commande suivante :

```
/gate/system/SPECThead/crystal/attach crystalVolume
```

Afin que les interactions ayant lieu dans certains volumes d'intérêt soient sauvegardées pour une utilisation ou un traitement ultérieur à la simulation, il est nécessaire de déclarer ces volumes sensibles, comme expliqué dans le paragraphe III.2.5. Les interactions ayant lieu dans ces volumes sensibles sont appelées des *hits* et seront enregistrées dans une structure prévue à cet effet. Pour chacune des interactions stockées, un certain nombre d'informations jugées utiles est préservé : la position d'interaction, l'énergie déposée, la nature du processus, le type de particule détectée, s'il s'agit d'une particule primaire ou secondaire, etc.... Deux structures sont programmées dans GATE :

- "crystalSD", utilisée généralement pour stocker les interactions ayant eu lieu dans la partie sensible du détecteur (les cristaux scintillants le plus souvent),
- "phantomSD", utilisée pour stocker les interactions Compton ayant eu lieu avant que le photon ne soit détecté dans le cristal et discriminer les photons primaires des photons diffusés.

Dans GATE, la déclaration de volume sensible se fait en assignant l'une de ces deux structures aux volumes créés précédemment, à l'aide de la commande :

```
/gate/collimator/attachPhantomSD
/gate/crystalVolume/attachCrystalSD
```

Dans ce cas, on stockera les diffusions Compton ayant eu lieu dans le collimateur et les interactions ayant eu lieu dans le cristal scintillant.

### III.3.3.5. Reconstruction des événements en SPECT et sortie de données

Comme l'explique le paragraphe précédent, la simulation dans GATE d'un détecteur fournit comme information les interactions des photons, ou *hits*, dans les volumes déclarés sensibles. Ces données ne sont pas directement exploitables pour reproduire la réponse spatiale et en énergie du détecteur : en effet, une particule a pu produire plusieurs interactions dans un cristal alors que le dispositif expérimental n'enregistre qu'une seule interaction. Il faut donc traiter les hits de façon à reproduire la véritable réponse du détecteur.

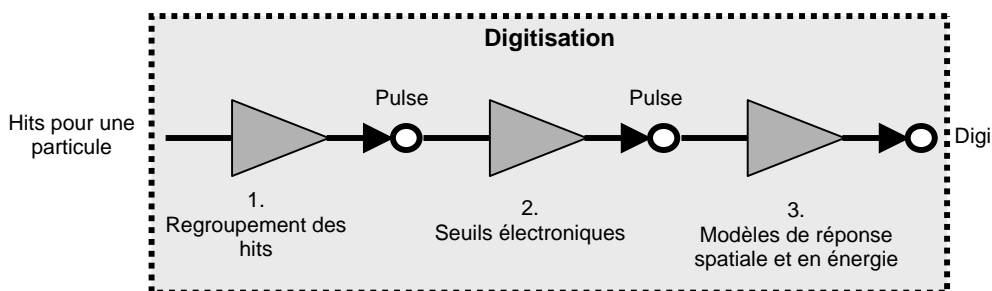


Figure III-7. Chaîne de traitement des hits implémentée dans GATE.

Pour réaliser cette tâche, une étape de *digitisation* est nécessaire : elle consiste à traiter chaque hit suivant une chaîne de traitement comportant plusieurs étapes.

Dans un premier temps, les hits relatifs à chaque particule sont regroupés, d'abord par volume individuel grâce à un composant, le *adder*, puis par bloc de détection (pour un cristal pixellisé, il peut s'agir d'un ensemble de pixels) grâce à un autre composant, le *readout*. Si on prend l'exemple d'une gamma-caméra, dont le cristal scintillant est pixellisé (Figure III-8), et dans lequel ont lieu trois interactions, le *adder* regroupe les deux interactions ayant lieu dans le même pixel, formant un *pulse*, puis le *readout* regroupe les deux *pulses* ayant lieu dans le cristal scintillant, sans distinction du pixel, pour former un seul *pulse*. L'énergie assignée au *pulse* final  $E_{\text{totale}}$  est la somme des énergies déposées à chaque interaction (si  $n$  interactions ont eu lieu dans le cristal) :

$$E_{\text{totale}} = \sum_{i=1}^n E_i \quad \text{équation III.16}$$

et la position du *pulse* final est le barycentre des positions de chaque interaction, chacune des positions étant pondérée par à l'énergie déposée au point d'interaction ramenée à l'énergie totale déposée  $E_{\text{totale}}$  :

$$X_{\text{barycentre}} = \frac{\sum_{i=1}^n X_i E_i}{\sum_{i=1}^n E_i} \quad \text{équation III.17}$$

$$Y_{\text{barycentre}} = \frac{\sum_{i=1}^n Y_i E_i}{\sum_{i=1}^n E_i}$$

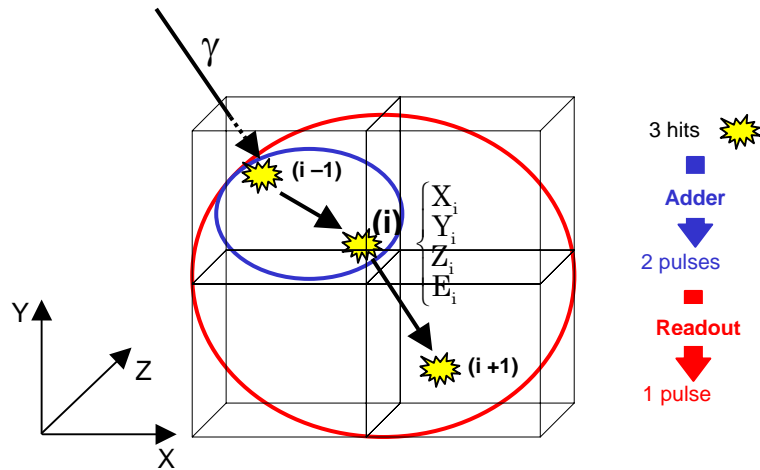


Figure III-8. Représentation des interactions d'un photon dans un cristal scintillant pixellisé.

La deuxième étape consiste à appliquer aux *pulses* fournis par la première étape des seuils électroniques choisis par l'utilisateur : une coupure à haute énergie  $E_{\text{max}}$  et une coupure à basse énergie  $E_{\text{min}}$ . Seuls les *pulses* caractérisés par :  $E_{\text{min}} \leq E_{\text{totale}} \leq E_{\text{max}}$  sont conservés.

La troisième et dernière étape a pour rôle d'appliquer des modèles de résolution spatiale et de résolution en énergie : en effet, ni le phénomène de scintillation dans le cristal ni la collecte

des photons optiques ne sont pris en compte dans GATE. Il est donc nécessaire de convoluer la réponse spatiale et la réponse en énergie par une gaussienne pour tenir compte de ces phénomènes. L'utilisateur :

- donne la largeur à mi-hauteur (en mm) de la gaussienne modélisant la réponse spatiale du détecteur,
- donne l'énergie du pic photoélectrique  $E_0$  (en keV) et la largeur à mi-hauteur de la gaussienne  $FWHM(E_0)$  à l'énergie  $E_0$  ; la gaussienne est ensuite modélisée par :

$$FWHM(E) = \frac{FWHM(E_0)}{\sqrt{E_0}} \sqrt{E} \quad \text{équation III.18}$$

Pour les systèmes PET, un deuxième étage de traitement est prévu pour rechercher les coïncidences. Il ne sera pas détaillé ici.

Plusieurs formats de sorties de données permettent de sauvegarder les différentes informations apportées par la simulation :

- **fichiers ROOT** : un fichier ROOT est créé et rempli pendant la simulation : il comporte trois répertoires différents : Hits (sauvegarde des hits), Singles (sauvegarde des digi) et Coincidence (sauvegarde des coïncidences pour les applications PET). Par défaut, tous les répertoires sont créés et remplis pendant la simulation mais l'utilisateur peut choisir de ne pas générer certains de ces répertoires s'il n'en a pas besoin.
- **fichiers ascii** : quatre fichiers texte sont générés : gateRun.dat (stocke le nombre total de particules générées pendant la simulation), gateHits.dat (stocke les informations relatives à chaque hit) gateSingleDigi.dat (stocke les informations relatives à chaque digi) et gateCoincidentDigi.dat (stocke les informations relatives à chaque coïncidence pour les applications PET). Par défaut, tous ces fichiers sont créés et remplis pendant la simulation mais l'utilisateur peut choisir de ne pas générer certains de ces fichiers s'il n'en a pas besoin.
- **formats de sorties spécifiques aux applications** : des formats de sortie plus spécifiques à certaines applications (ils contiennent les paramètres nécessaires à la reconstruction) sont également disponibles : LMF (PET), ECAT (PET), Interfile (SPECT).

### III.4. CONCLUSION

Après avoir rappelé les principes des simulations de Monte-Carlo, ce chapitre a été dédié à la description des principales caractéristiques du logiciel de simulation des interactions particule-matière GEANT4. La plate-forme de simulation GATE, basée sur GEANT4 et développée spécifiquement pour des applications en imagerie nucléaire, a ensuite été décrite. Comme le montre ce chapitre, cette plate-forme est relativement flexible et permet de simuler un grand nombre de configurations, aussi bien en imagerie SPECT qu'en imagerie PET. Elle est en outre très simple à utiliser et son architecture permet d'étendre ses possibilités à d'autres

applications que celles prévues initialement. Nous devons maintenant nous assurer de la fiabilité de cet outil: nous avons donc validé cette plate-forme pour deux gamma-caméras de conception différentes, une gamma-caméra de petit champ de vue dédiée à l'imagerie petit animal et une gamma-caméra utilisée pour des examens cliniques. La validation pour ces deux caméras est présentée dans le chapitre suivant.

## Chapitre IV

# Validation de la plate-forme de simulation Monte-Carlo GATE

Ce travail de thèse repose de façon importante sur l'utilisation de simulations Monte-Carlo réalisées à l'aide de la plate-forme de simulation GATE présentée dans le chapitre précédent. La méthode Monte-Carlo va par la suite être utilisée pour estimer la matrice de probabilité de détection, qui sera ensuite intégrée à un algorithme de reconstruction (MLEM et OSEM) puis utilisée pour reconstruire différents jeux de données permettant de caractériser quantitativement l'amélioration de cette méthode de reconstruction complète 3D.

La précision d'estimation de la matrice de probabilité de détection dépend avant tout de la précision avec laquelle GATE est capable de modéliser les effets physiques dans le fantôme et le détecteur: la fiabilité de la paramétrisation des modèles physiques électromagnétiques dans GEANT4 conditionne donc directement la qualité et la précision de ce travail. La fiabilité du simulateur doit également être éprouvée par comparaison des données de simulation avec des données expérimentales: en effet, le but de ce travail est de reproduire aussi précisément que possible la réponse du détecteur afin d'introduire celle-ci dans le processus de reconstruction. Après s'être assuré que la modélisation des processus physiques dans GATE est correctement effectuée, il nous faut ajuster le modèle de simulation du détecteur afin qu'il reproduise parfaitement la réponse expérimentale mesurée sur le détecteur. Nous avons donc choisi de valider la plate-forme GATE pour deux gamma-caméras de conception radicalement différente:

- une gamma-caméra prototype dédiée à l'imagerie petit animal: il s'agit d'un prototype développé à l'Université d'Athènes et composé d'un tube PSPMT R2486 Hamamatsu couplé à une matrice de cristaux scintillants de CsI(Tl) et d'un collimateur basse énergie haute résolution à trous parallèles en plomb. Ce dispositif permet d'atteindre une résolution spatiale intrinsèque sub-millimétrique, au détriment de la résolution en énergie bien moins bonne comparée à celle d'une caméra possédant un cristal scintillant planaire (cf § I.2.2.1.1).
- la gamma-caméra AXIS Philips Marconi utilisée en routine clinique au Centre Anticancéreux Jean Perrin (Clermont-Ferrand),

Une première partie de ce chapitre sera donc consacrée à la vérification de la physique électromagnétique contenue dans GEANT4: après avoir brièvement présenté les différents modèles électromagnétiques disponibles dans GATE, nous testerons l'efficacité de leur paramétrisation en comparant les coefficients d'atténuation linéaires et les pouvoirs d'arrêt caractérisant respectivement l'interaction des photons et des électrons fournies par GEANT4 et les valeurs de référence fournies par NIST. Nous présentons ensuite la validation des simulations GATE réalisées sur la gamma-caméra prototype et sur la gamma-caméra AXIS.

## **IV.1. VALIDATION DES PROCESSUS PHYSIQUES ÉLECTROMAGNETIQUES DE GEANT4 VERSION 4.1**

Les différents modèles décrivant les processus électromagnétiques inhérents à la physique des photons et des électrons sont rapidement rappelés dans cette section.

### **IV.1.1. Les processus physiques électromagnétiques dans GEANT4**

Comme cela a déjà été mentionné dans le chapitre précédent (cf § III.2.3), les processus électromagnétiques implémentés dans GATE sont classés en deux sous-catégories: les processus standards, qui décrivent les interactions des photons et des électrons sur une gamme d'énergie allant de 10 keV à 100 GeV, et les processus basse énergie, qui décrivent les interactions sur une gamme d'énergie plus basse, jusqu'à 250 eV.

Les processus électromagnétiques standards incluent l'effet photoélectrique, la diffusion Compton et la création de paires pour les photons, et l'ionisation, le bremsstrahlung et la diffusion multiple pour les électrons. Ces modèles standards moyennent les effets de la structure de couches des atomes et ne sont donc pas aptes à produire une simulation détaillée à basse énergie. Les sections efficaces totales sont paramétrées à l'aide de paramètres résultant d'ajustement sur une gamme d'énergie variant de 10 keV à 50 MeV, et la génération des particules secondaires est parfois simplifiée. Par exemple, pour l'effet photoélectrique, l'énergie du photoélectron émis est égale à la différence entre l'énergie du photon incident et l'énergie de liaison moyennée et sa direction est la même que le photon incident. Le réarrangement du cortège électronique de l'atome (émission de rayons X de fluorescence et

d'électrons Auger) n'est par contre pas pris en compte. Par conséquent, on estime que les processus physiques sont décrits de façon satisfaisante entre 10 keV et 100 GeV.

Les processus basse énergie sont beaucoup plus adaptés au domaine qui nous intéresse car ils proposent une description plus raffinée des modèles à basse énergie par rapport aux processus standards. Ils utilisent des bibliothèques de sections efficaces et de description des états finaux (production des particules secondaires) relativement récentes mises à jour par le LLNL (Lawrence Livermore National Laboratory) et disponibles dans le domaine public: EPDL97, EEDL et EADL. Ces bibliothèques contiennent les données évaluées nécessaires à la modélisation des processus physiques électromagnétiques basse énergie, à savoir:

- les sections efficaces totales pour l'effet photoélectrique, la diffusion Compton, la diffusion Rayleigh et le bremsstrahlung,
- les sections efficaces intégrées sur chaque couche atomique pour l'effet photoélectrique et l'ionisation,
- les spectres en énergie des secondaires pour les processus impliquant des électrons,
- les fonctions de diffusion pour la diffusion Compton,
- les facteurs de forme pour la diffusion Rayleigh,
- les énergies de liaison des électrons pour toutes les couches atomiques,
- les probabilités de transition entre couches atomiques pour la fluorescence et l'effet Auger.

Les bibliothèques fournissent les données relatives aux différents processus sur des domaines en énergies incidentes: de 1 eV à 100 GeV pour la diffusion Compton et la diffusion Rayleigh, de 10 eV à 100 GeV pour le bremsstrahlung et jusqu'à la plus faible énergie de liaison pour chaque élément pour l'effet photoélectrique et l'ionisation. Pour tous les processus, le calcul des sections efficaces et le calcul de l'état final constituent deux phases bien distinctes. Le calcul des sections efficaces totales est dérivé des bibliothèques de données en interpolant les données entre les deux valeurs d'énergie les plus proches de celle recherchée. L'état final est ensuite généré en échantillonnant les quantités physiques nécessaires (particules secondaires émises, distributions en énergie et angulaire de ces particules) à partir des distributions dérivées des données évaluées des bibliothèques.

Le Tableau IV-1 récapitule les gammes d'énergie sur lesquelles les processus standards et basse énergie sont supposés correctement modélisés.

Comme les modèles basse énergie sont des modèles relativement récents développés par la Collaboration GEANT4, il nous a paru important de vérifier dans un premier temps avec quelle précision ces modèles décrivent les processus physiques à basse énergie. Les paragraphes suivants sont donc consacrés à la comparaison des sections efficaces (pour les photons) et des pouvoirs d'arrêt (pour les électrons) issus de GEANT4 avec des données référence du NIST (National Institute of Standards and Technology).



Processus physique	Processus standard	Processus basse énergie
Effet photoélectrique	10 keV – 50 MeV	jusqu'à la plus basse énergie de liaison pour chaque élément
Diffusion Compton	10 keV – 100 GeV	250 eV – 100 GeV
Diffusion Rayleigh		250 eV – 100 GeV
Ionisation	1 keV – 100 GeV	jusqu'à la plus basse énergie de liaison pour chaque élément
Bremsstrahlung	1 keV – 100 GeV	250 eV – 100 GeV
Diffusion multiple	1 keV – 100 GeV	250 eV – 100 GeV

Tableau IV-1. Domaines d'énergie des différents processus physiques électromagnétiques standards et basse énergie.

## IV.1.2. Les photons

Afin de vérifier que la modélisation des processus physiques impliquant les électrons est correctement réalisée, nous avons comparé les sections efficaces issues des paramétrisations de GEANT4 (version 4.1) avec les données fournies par la base de données XCOM du NIST (<http://physics.nist.gov/PhysRefData/Xcom/Text/XCOM.html>), sur une gamme d'énergie allant de 1 keV à 1 MeV et pour des matériaux que nous avons utilisés dans nos simulations et d'usage très répandu en imagerie médicale: l'eau, le plomb, le NaI(Tl) et le CsI(Tl).

### IV.1.2.1. Comparaison des sections efficaces prévues par les modèles basse énergie et standard et les valeurs prédites par NIST

Les sections efficaces partielles ont d'abord été extraites de GEANT4 pour les différents processus puis ajoutées pour former la section efficace totale d'interaction pour les gammas. Les processus impliqués incluent l'effet photoélectrique, la diffusion Compton et la création de paires pour les modèles standards, et ces mêmes processus et la diffusion Rayleigh pour les modèles basse énergie. L'erreur relative entre la section efficace totale calculée dans GEANT4, notée  $\mu_{\text{GEANT4}}$ , et la section efficace fournie par XCOM, notée  $\mu_{\text{XCOM}}$ , a été calculée à l'aide de l'équation IV.1:

$$\frac{\Delta\mu}{\mu} = \frac{\mu_{\text{GEANT4}} - \mu_{\text{XCOM}}}{\mu_{\text{XCOM}}} \quad \text{équation IV.1}$$

pour les processus standards et les processus basse énergie. Les erreurs relatives  $\Delta\mu/\mu$  sont représentées sur la Figure IV-1 pour l'eau (a), le plomb (b), le NaI(Tl) (c) et le CsI(Tl) (d).

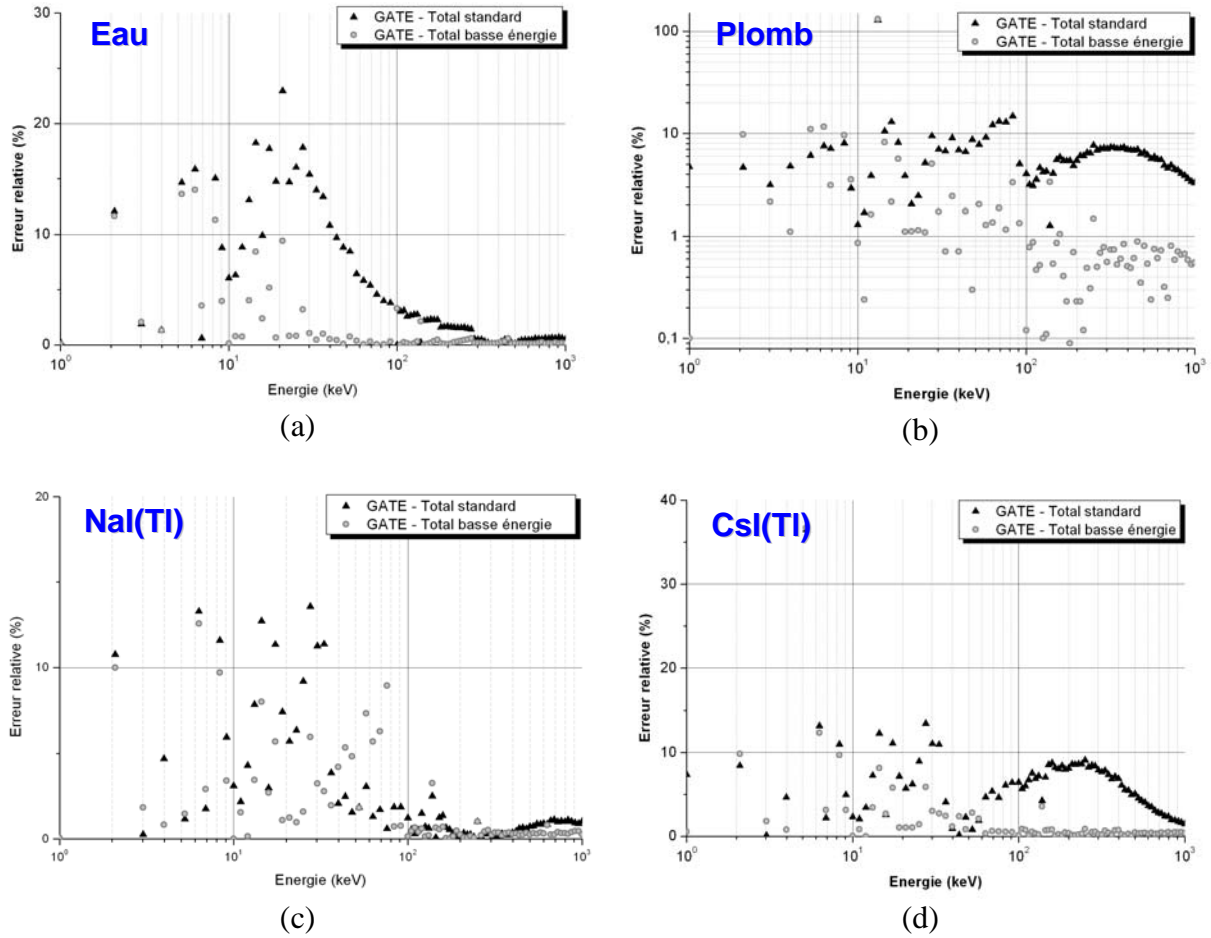


Figure IV-1. Erreurs relatives entre les sections efficaces totales des processus basse énergie et des processus standard de GEANT4 et celles du NIST pour (a) l'eau, (b) le plomb, (c) le NaI(Tl) et (d) le CsI(Tl).

#### IV.1.2.2. Conclusion

Les erreurs relatives sont globalement plus importantes pour les processus standards que pour les processus basse énergie: pour tous les matériaux testés, l'erreur relative est inférieure à 10% pour les processus basse énergie et cette erreur relative diminue à 1% si l'on considère la gamme d'énergie au-dessus de 100 keV. Au vu de ces résultats, nous choisirons donc dans les simulations qui vont suivre les processus électromagnétiques basse énergie pour les gammas. Ces processus sont d'ailleurs les processus sélectionnés par défaut dans GATE.

### IV.1.3. Les électrons

#### IV.1.3.1. Comparaison des pouvoirs d'arrêt prévus par les modèles basse énergie et standard et les valeurs prédites par NIST

Les pouvoirs d'arrêt correspondant à l'ionisation et au bremsstrahlung pour les modèles standards et basse énergie sont comparés aux valeurs fournies par le NIST: l'erreur relative

entre le pouvoir d'arrêt calculé dans GEANT4, notée  $(dE/dx)_{\text{GEANT4}}$ , et le pouvoir d'arrêt fourni par le NIST, notée  $(dE/dx)_{\text{NIST}}$ , a été calculée à l'aide de l'équation IV.2:

$$\frac{\Delta(dE/dx)}{dE/dx} = \frac{(dE/dx)_{\text{GEANT4}} - (dE/dx)_{\text{NIST}}}{(dE/dx)_{\text{NIST}}} \quad \text{équation IV.2}$$

pour les processus standards et les processus basse énergie. La Figure IV-2 montre ces erreurs relatives pour l'eau (a), le plomb (b), le NaI(Tl) (c) et le CsI(Tl) (d).

#### IV.1.3.2. Conclusion

Les erreurs relatives sont ici plus importantes pour les processus basse énergie que pour les processus standards: pour les matériaux testés, l'erreur relative est globalement inférieure à 5% pour les processus standards. Ces derniers seront donc sélectionnés dans les simulations si besoin est: à l'heure actuelle, il s'agit des processus sélectionnés par défaut dans GATE.

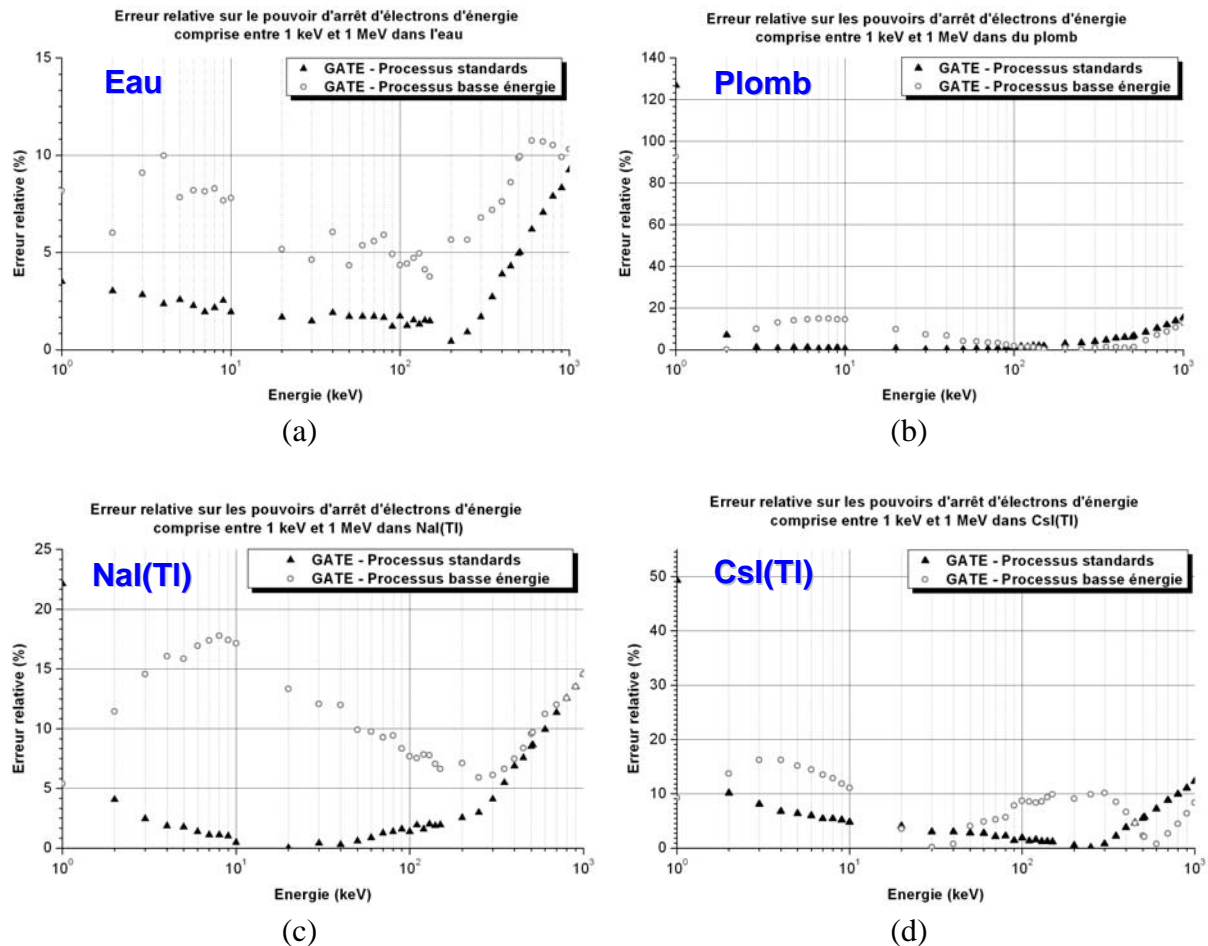


Figure IV-2. Erreurs relatives entre les pouvoirs d'arrêt des électrons pour les processus basse énergie et les processus standard pour (a) l'eau, (b) le plomb, (c) le NaI(Tl) et (d) le CsI(Tl).

Cette comparaison nous a permis de choisir les modèles adéquats à la gamme d'énergie impliquée pour les applications au <sup>99m</sup>Tc (140 keV) : les erreurs relatives sur les sections

efficaces totales des photons pour les modèles basse énergie sont globalement inférieures à 2% entre 10 keV et 1 MeV pour l'eau le plomb, le NaI(Tl) et le CsI(Tl), ce qui atteste d'une très bonne paramétrisation des processus électromagnétiques à l'aide de ces modèles. Dans ce qui suit, les simulations avec GATE prendront en compte uniquement les modèles physiques basse énergie impliquant les photons, à savoir l'effet photoélectrique, la diffusion Compton et la diffusion Rayleigh. La création de paires est négligée et les électrons ne sont pas suivis pour réduire les temps de calcul.

## **IV.2. VALIDATION DE GATE SUR UNE GAMMA-CAMERA PROTOTYPE DEDIEE A L'IMAGERIE PETIT ANIMAL**

### **IV.2.1. Introduction**

Plusieurs gamma-caméras à petit champ de vue ont été développées durant cette dernière décennie: elles reposent sur l'utilisation de tubes photomultiplicateurs PSPMT, dont le principe a été présenté dans le chapitre I (§ I.2.2.1.1), couplés à des matrices de cristaux scintillants. Les caractéristiques et performances de ces prototypes ont été longuement étudiées [Vittori, et al 1998][Pani, et al 1997]: ils permettent d'atteindre une très haute résolution spatiale de l'ordre de 1 à 2 mm, grâce à la résolution spatiale intrinsèque sub-millimétrique autorisée par l'utilisation du PSPMT, au détriment de la résolution en énergie, variant de 25 à 40% et donc bien moins bonne que celle proposée par les gamma-caméras de type Anger actuelles. Ces prototypes ont démontré leur valeur pour l'imagerie de petits organes, comme la thyroïde [Zaidi, 1996], pour l'évaluation de nouveaux radiopharmaceutiques [Loudos, et al, 2003] ou des applications spécifiques telles que la scintimammographie [Maublant, et al, 1996][ Scopinaro, et al, 1999][ Williams, et al, 2000].

Cette partie présente l'utilisation et la validation de GATE pour modéliser des acquisitions expérimentales réalisées sur l'une de ces gamma-caméras dédiées à l'imagerie petit animal: ce travail s'est fait en collaboration avec l'Institute of Accelerating Systems and Applications (IASA) d'Athènes. Tous les paramètres géométriques de ce prototype sont parfaitement connus; de plus, il offre l'avantage de fournir des données brutes, c'est-à-dire que les signaux de sortie des fils d'anode du PM sont directement accessibles et qu'aucun traitement particulier de ces signaux n'est effectué par la suite. On trouve très peu de travaux relatant une simulation complète de gamma-caméras à petit champ de vue [Vittori, et al., 2000][Garibaldi, et al., 2001].

Après avoir décrit le dispositif expérimental, nous détaillerons le modèle de simulation associé à ce dispositif développé avec GATE. Nous présenterons ensuite les procédures de validation utilisées pour évaluer la pertinence des données simulées. Les fonctions de réponse ponctuelles, la sensibilité, les spectres en énergie, les fractions de diffusé ainsi que l'image d'un fantôme composé de capillaires obtenus par acquisitions expérimentales sont comparées aux résultats de la simulation.

## **IV.2.2. Méthodes**

### **IV.2.2.1. Description du dispositif expérimental**

La gamma-caméra prototype de l'IASA utilisée pour les acquisitions expérimentales est composée d'un cristal scintillant de CsI(Tl) pixellisé couplé à un tube photomultiplicateur PSPMT Hamamatsu R2486 [Hamamatsu, 1989].

Le cristal scintillant possède un diamètre de 4,6 cm et comporte des pixels de forme carrée couvrant l'ensemble de la section circulaire du cristal: le nombre maximum de pixels le long du diamètre du cristal est de 41. Chaque pixel est séparé des pixels voisins par une couche d'époxy diffusante de 250  $\mu\text{m}$  d'épaisseur. Le CsI(Tl) possède une densité de 4,51  $\text{g}/\text{cm}^3$ , un indice de réfraction de 1,78, une réponse lumineuse d'environ 50% par rapport à celle du NaI(Tl) et un temps de décroissance de 900 ns. Il est peu hygroscopique et grâce à ses propriétés mécaniques, il est aisé de former des pixels de petite taille (0,5×0,5  $\text{mm}^2$ ) avec une distance interpixel relativement faible (entre 10  $\mu\text{m}$  et 300  $\mu\text{m}$ ) [Vittori, et al., 1998].

Le PSPMT Hamamatsu R2486 possède une photocathode bi-alkaline, onze dynodes pour la multiplication des photoélectrons, 1 dynode réflective et une anode composée de seize fils croisés à 90° pour définir les directions X et Y. La distance entre fils est égale à 3,75 mm. Les fils couvrent une surface de 60 mm de diamètre avec une surface active de 50 mm de diamètre. Le tube PSPMT est équipé de deux chaînes résistives connectées aux fils d'anodes 8×8. Les signaux des anodes sont préamplifiés par 16 préamplificateurs (LeCroy TRA 1000) puis sont transférés à un système CAMAC qui accueille un convertisseur analogique-digital (LeCroy FERA 4300 B), une mémoire (LeCroy FERA 4302), un driver (LeCroy FERA 4301) et un contrôleur (Jorway 73 A). Les signaux digitaux sont transportés vers un ordinateur (Mac) par le biais d'un bus SCSI. Le signal de la dernière dynode est inversé, amplifié, puis passe par un discriminateur (LeCroy 821) puis est converti par convertisseur analogique-digital. Un logiciel spécifique (Kmax 6.4.5- Sparrow Corporation) permet la programmation du CAMAC, la calibration du système, l'acquisition des données et le traitement du signal.

La Figure IV-3 (a) montre une photo du dispositif expérimental tandis que la Figure IV-3 (b) montre le dispositif de traitement des signaux provenant des fils d'anodes.

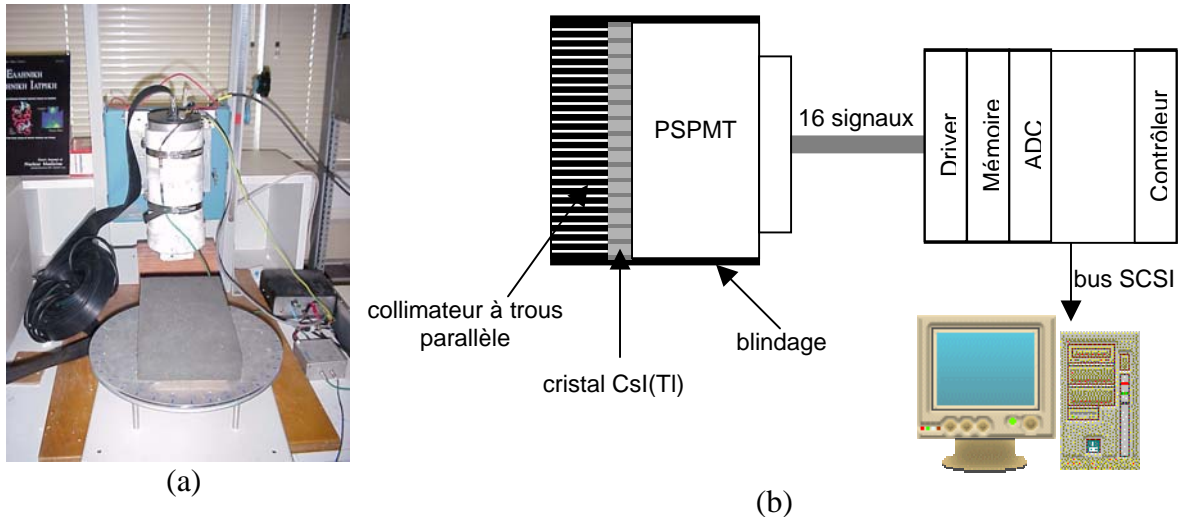


Figure IV-3. (a) Photo du dispositif expérimental; (b) Schéma du dispositif montrant le traitement des signaux issus du PSPMT.

La lecture des signaux des seize fils d'anode permet le calcul du centre de gravité du nuage d'électrons et donc la détermination de la position exacte du photon incident dans le plan (X,Y). Afin de réduire les effets de bords, les fils d'anode transportant moins de 5% du signal total ne sont pas pris en compte dans le calcul du centre de gravité.

Le prototype est équipé d'un collimateur en plomb haute résolution basse énergie, amovible, de 2,75 cm de hauteur, avec des septa d'épaisseur égale à 0,4625 mm et des trous de section hexagonale possédant une distance entre plats de 1,12 mm. La tête de détection est protégée par un blindage en plomb de 5 mm d'épaisseur.

#### IV.2.2.2. Modèle de la gamma-caméra IASA

##### IV.2.2.2.1. Simulation de la géométrie du dispositif et des processus physiques dans GATE

Tous les composants de la tête de détection ont été décrits dans la géométrie de GATE et modélisés: le collimateur, les pixels de CsI(Tl) ainsi que l'enveloppe d'époxy dans laquelle ils se trouvent, le tube photomultiplicateur et le blindage en plomb. Le cristal pixellisé ayant une épaisseur de 3 mm, on estime à environ 30% les photons incidents de 140 keV qui quittent le cristal sans y avoir subi d'interaction. Ces photons peuvent alors rétrodiffuser sur la fenêtre d'entrée du tube PSPMT et sur les structures du tube lui-même, puis être détectés par le cristal scintillant. La rétrodiffusion sur le tube PSPMT a donc été prise en compte en modélisant le tube par une couche de <sup>®</sup>Plexiglas, comme cela a été suggéré par De Vries et al [De Vries, et al., 1990]: nous avons calculé qu'une couche de <sup>®</sup>Plexiglas d'une épaisseur de 8 cm et d'un diamètre de 7,6 cm était nécessaire pour reproduire le tube PSPMT. Ces paramètres ont été calculés à partir du poids du tube PSPMT et de ses propriétés atténuantes et diffusantes. Une image de la gamma-caméra simulée avec GATE est montrée sur la Figure IV-4 (a), alors que

des détails concernant la géométrie du collimateur équipant la caméra et du cristal pixellisé sont donnés respectivement sur la Figure IV-4 (b) et Figure IV-4 (c).

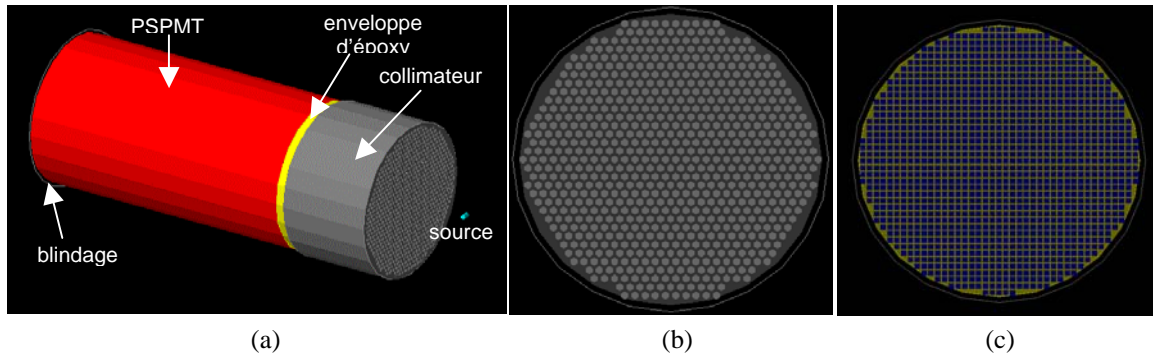


Figure IV-4. (a) Image de la gamma-caméra de l'IASA simulée avec GATE: les différents composants de la tête de détection sont représentés (collimateur, enveloppe d'époxy entourant le cristal, PSPMT et blindage); (b) géométrie du collimateur à trous parallèles; (c) géométrie du cristal pixellisé de CsI(Tl).

La version de GEANT4 utilisée pour toutes les simulations est la version 4.1. Dans toutes les simulations, chaque rayon gamma est suivi à travers l'objet et le détecteur jusqu'à ce que son énergie soit inférieure à une énergie seuil ou jusqu'à ce que le rayon gamma s'échappe du volume World, volume principal constitué de vide dans lequel toute la géométrie a été insérée (cf paragraphe III.2.1). Le seuil en énergie a été fixé à 10 keV, ce qui est suffisamment précis puisque le dispositif expérimental fournit un spectre en énergie valide seulement jusqu'à 40 keV. De plus, ce seuil en énergie permet d'accélérer un peu les simulations. Les rayons X résultant du phénomène de fluorescence et les électrons Auger sont suivis afin d'assurer une modélisation précise des interactions dans le collimateur de la caméra, alors que les électrons secondaires ne sont pas suivis pour accélérer la simulation.

Au regard des résultats présentés dans la paragraphe IV.1.2.1, les processus physiques impliquant les interactions des photons (effet photoélectrique, diffusion Compton et diffusion Rayleigh) sont simulés à l'aide des modèles basse énergie. La création de paires est négligée dans la simulation à cause du domaine de basse énergie dans lequel nous nous situons et les processus physiques impliquant les électrons sont également négligés puisque ceux-ci ne sont pas suivis durant la simulation. Ceci peut se justifier par le parcours d'un électron d'énergie 140 keV dans un cristal de CsI(Tl) qui est d'environ 175  $\mu\text{m}$ : on peut donc considérer que celui-ci est stoppé dès sa création et dépose localement son énergie. Cette hypothèse est vraie également au sein du cristal pixellisé que nous considérons, puisque le parcours d'un électron de 140 keV est largement en dessous de la taille du pixel (878  $\mu\text{m}$ ) et de la taille de l'interpixel (250  $\mu\text{m}$ ). Si un photon dépose son énergie en plusieurs points d'interaction dans le cristal, le centre de gravité de tous les points d'interactions est calculé en pondérant chacune des positions d'interaction par le rapport de l'énergie déposée lors de l'interaction et de l'énergie déposée totale, et la somme des énergies déposée est alors affectée à cet évènement. Les coordonnées spatiales du centre de gravité et l'énergie déposée associée sont stockées dans un fichier en vue d'une analyse ultérieure. Les photons optiques résultant du phénomène



de scintillation dans le cristal ne sont pas modélisés afin d'empêcher un temps de calcul prohibitif.

#### IV.2.2.2.2. Modélisation de la réponse en énergie de la gamma-caméra

Plusieurs groupes se sont intéressés à la réponse lumineuse des matrices de cristaux pixellisés [Vittori, et al., 1998][Malatesta, et al., 1998]: l'inconvénient de l'utilisation de ces matrices de pixels réside dans le fait que les pixels composant la matrice peuvent posséder des différences dans leur réponse lumineuse relativement importantes qui contribuent à dégrader la résolution en énergie du système. Nous avons donc dans un premier temps cherché à caractériser la réponse en énergie du cristal pixellisé de la caméra. Pour ce faire, la surface de détection du cristal pixellisé a été irradiée à l'aide d'une source liquide de  $^{99m}\text{Tc}$ , d'activité  $7,4 \times 10^8$  Bq, contenue dans un capillaire de 1,3 mm de diamètre externe et de 4 mm de longueur. La source a été positionnée en treize positions différentes, espacées de façon régulière afin de couvrir toute la surface de détection, et à quelques millimètres de la surface de détection. La surface de détection du cristal a ensuite été subdivisée en une matrice de  $41 \times 41$  pixels et on a stocké le spectre en énergie dans chacun des pixels. Les spectres en énergie locaux ainsi définis ont ensuite été utilisés pour calculer d'une part le canal dans lequel la valeur maximum du pic photoélectrique a été enregistrée (nous appellerons dorénavant cette quantité *Full Energy Peak*, ou *FEP*), et d'autre part la largeur à mi-hauteur du photopic enregistré. A l'issue de cette étude, nous disposons donc de deux cartes de  $41 \times 41$  pixels : la première représente la valeur de la FEP en chaque pixel et est montrée sur la Figure IV-5, et la deuxième représente la valeur de la largeur à mi-hauteur du pic photoélectrique en chaque pixel. La Figure IV-5 montre que la valeur de la FEP varie de 80 à 170 keV d'un pixel à l'autre de la matrice de cristaux.

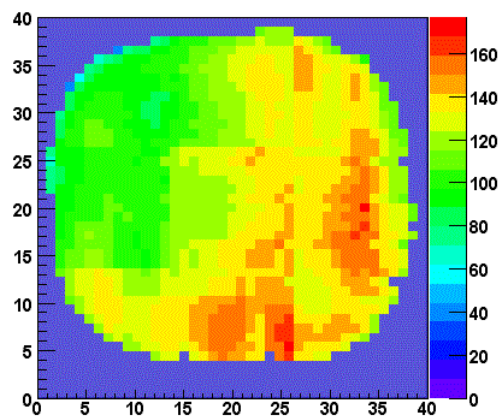


Figure IV-5. Carte des valeurs des FEP sur l'ensemble du cristal pixellisé.

La modélisation de la réponse en énergie dans la simulation se fait donc en deux étapes:

- étape 1: la carte montrée sur la Figure IV-5 est utilisée pour modéliser les différences de réponse lumineuse. Suivant le point d'interaction du photon dans le cristal, le pixel



de la matrice touché est déterminé et le dépôt d'énergie associé est décalé jusqu'à la valeur prédite par la carte de FEP pour ce pixel;

- étape 2: la modélisation de la réponse en énergie intrinsèque relative au PSPMT et à l'électronique associée se fait analytiquement, en appliquant une fonction gaussienne dont la largeur à mi-hauteur résulte à la fois de l'élargissement du pic photoélectrique introduite par les différences conséquentes de réponse lumineuse entre pixels adjacents du cristal et illustrée par la Figure IV-5, et également de la dégradation en énergie causée par les fluctuations statistiques ayant lieu dans le cristal, le tube PSPMT et l'électronique. La première cause d'élargissement du pic photoélectrique étant traitée et prise en compte dans l'étape n°1, il nous faut maintenant estimer la contribution de la deuxième cause d'élargissement: la deuxième carte représentant la largeur à mi-hauteur des spectres en énergie obtenus dans chaque pixel est alors utilisée. En effet, dans un pixel donné, seule la contribution des fluctuations statistiques est mesurée: nous calculons donc la moyenne des valeurs des largeurs à mi-hauteur des pics photoélectriques mesurées pour chacun des pixels qui est égale à 20,5%. Une mesure supplémentaire a été réalisée avec du  $^{201}\text{Tl}$  (photons de 70 keV) afin de vérifier la linéarité de la réponse en énergie de la caméra: la résolution en énergie à 70 keV est d'environ 40%. La résolution en énergie de la fonction gaussienne utilisée dans cette seconde étape est donc finalement considérée comme dépendante de l'énergie suivant l'équation IV.3 [Knoll, 1989]:

$$\text{FWHM}(E) = \frac{\sqrt{\alpha + \beta E}}{E} \quad \text{équation IV.3}$$

Les valeurs des paramètres  $\alpha$  et  $\beta$  sont estimées à partir des mesures effectuées au  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  ( $E = 140$  keV) et au  $^{201}\text{Tl}$  ( $E = 70$  keV):  $\alpha = -8.46 \times 10^6$  et  $\beta = 1.76 \times 10^5$  pour  $E$  et  $\text{FWHM}(E)$  exprimées en keV.

#### IV.2.2.2.3. Modélisation de la réponse spatiale de la gamma-caméra

La résolution spatiale intrinsèque  $\text{FWHM}_{\text{int}} = 1.4$  mm a été mesurée précédemment par le groupe de l'IASA en imagerie scintigraphique planaire [Loudos, et al., 2003] sur la totalité du champ de vue. La résolution spatiale de la matrice de cristal de CsI(Tl)  $\text{FWHM}_{\text{cristal}}$  a été également récemment déterminée par Vittori et al [Vittori, et al., 1998] et est égale à 0,6 mm. Ces deux valeurs nous permettent d'en déduire la résolution spatiale correspondant à la contribution du tube PSPMT et de son électronique  $\text{FWHM}_{\text{PSPMT+elec}}$  grâce à l'équation IV.4:

$$\text{FWHM}_{\text{PSPMT+elec}} = \sqrt{\text{FWHM}_{\text{int}}^2 - \text{FWHM}_{\text{cristal}}^2} \quad \text{équation IV.4}$$

La résolution spatiale du PSPMT et de l'électronique est donc estimée à 1,26 mm: cette valeur est un peu plus élevée que celle donnée par le constructeur du tube (Hamamatsu fournit 0,5 mm) mais tient compte des distorsions spatiales introduites par les fils d'anode sur les bords sur nos acquisitions expérimentales. Cette valeur a été utilisée comme largeur à mi-

hauteur de la fonction gaussienne qui modélise la réponse spatiale intrinsèque due au PSPMT et à son électronique.

#### **IV.2.2.3. Validation du modèle contre les données expérimentales**

Plusieurs mesures expérimentales ont été réalisées avec une source de  $^{99m}\text{Tc}$  pour mesurer la fonction de réponse ponctuelle de la caméra dans l'air et dans l'eau, la sensibilité, les spectres en énergie dans l'air et dans l'eau, la fraction de diffusé. Une image de fantôme composé de cinq capillaires a également été effectuée. Le protocole expérimental suivi pour cette étude et les conditions des simulations associées sont maintenant expliqués.

##### IV.2.2.3.1. Mesure préliminaire de bruit de fond

Le bruit de fond entachant les mesures expérimentales et provenant de la radioactivité rémanente dans la pièce où sont réalisées les acquisitions et de la radioactivité interne au dispositif de détection (tube PSPMT) doit être pris en compte. Nous avons donc effectué avant toute autre mesure une mesure de bruit de fond avec la gamma-caméra, en l'absence de source radioactive pendant un temps de 1h10 min: la distribution spatiale et le spectre en énergie des événements détectés ont été systématiquement retranchés aux différentes images et différents spectres acquis par la suite, en renormalisant au temps d'acquisition à chaque mesure.

##### IV.2.2.3.2. Résolution spatiale

La résolution spatiale de la gamma-caméra de l'IASA a été caractérisée par la mesure des fonctions de dispersion ponctuelles dans l'air, pour une source de  $^{99m}\text{Tc}$  positionnée à 2 cm, 5 cm et 10 cm de la face avant du collimateur. La source de  $^{99m}\text{Tc}$  possède une activité de  $4.92 \times 10^5$  Bq et est contenue dans un capillaire de 1,3 mm de diamètre et de 2 mm de longueur. Une première série de mesures a été réalisée avec la source positionnée au centre du champ de vue, pour les trois distances source-collimateur citées précédemment. Une seconde série de mesures a été réalisée avec la source excentrée par rapport à l'axe de rotation de la caméra de 1 cm et toujours pour les trois mêmes distances source-collimateur. Le dispositif expérimental est montré sur la Figure IV-6 et la Figure IV-7.

Les images de la source ont été obtenues dans la fenêtre en énergie comprise entre 40 et 180 keV et un profil de 10 mm de largeur a été tracé à travers la source suivant l'axe des Y pour chacune des six images (deux positions de la source et trois distances source-collimateur). Les profils ont ensuite été ajustés à l'aide d'une fonction gaussienne: la largeur à mi-hauteur (LMH) et la largeur au dixième de la hauteur (LDH) ont été relevées à partir de cet ajustement.

Les six configurations expérimentales ont été simulées suivant le modèle développé dans le paragraphe IV.2.2.2 avec GATE. Des photons monoénergétiques de 140 keV ont été émis dans l'angle d'acceptance défini par la gamma-caméra afin de réduire le temps de calcul.

L'activité initiale de la source a été fixée à  $4,92 \times 10^5$  Bq et environ 140 millions de photons ont été générés: le temps CPU associé à cette simulation est environ 8 heures sur une machine bi-processeur Pentium III 1 Ghz. Les événements ont été collectés dans la fenêtre en énergie de 40-180 keV et les images associées ont été calculées. Les profils de 10 mm de largeur tracés à travers ces images conduisent aux valeurs de la LMH et de la LDH, qui ont été comparées aux valeurs tirées expérimentalement.

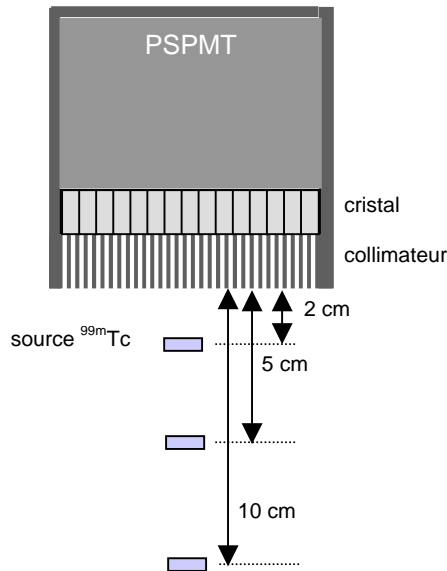


Figure IV-6. Dispositif expérimental utilisé pour mesurer la fonction de dispersion ponctuelle d'une source de  $^{99m}\text{Tc}$  placée à 2, 5 et 10 cm du collimateur.

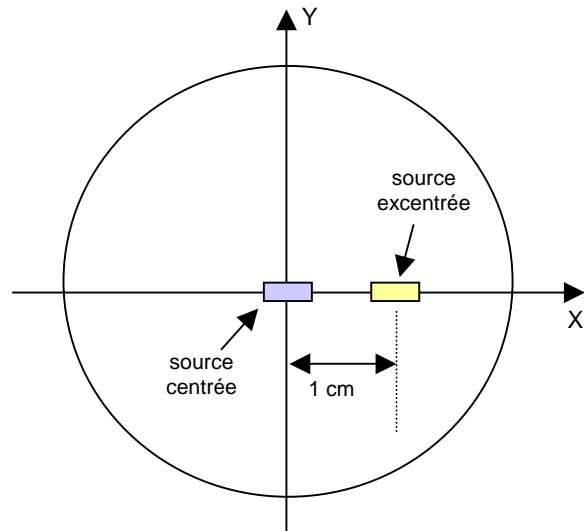


Figure IV-7. Positionnement de la source au centre du champ de vue circulaire de la gamma-caméra et excentrée de 1 cm par rapport à l'axe des Y.

Les fonctions de dispersion ponctuelles dans l'eau ont aussi été mesurées pour une source de  $^{99m}\text{Tc}$  ponctuelle. La source possède cette fois-ci une activité initiale de  $3,54 \times 10^5$  Bq et est contenue dans un capillaire de 1,3 mm de diamètre et de 3 mm de longueur. Ce capillaire a été placé au centre du champ de vue, à une distance de la face avant du collimateur de 12 cm, sous un fantôme cylindrique de 8 cm de diamètre et de 11 cm de longueur, rempli d'eau. Trois mesures ont été réalisées: la première avec le cylindre en place mais non rempli d'eau, la deuxième avec une épaisseur d'eau de 4 cm et la troisième avec une épaisseur d'eau de 10 cm. Les images correspondantes ont été obtenues dans la fenêtre en énergie de 40-180 keV et les profils de 10 mm de largeur à travers la source ponctuelle tracés.

La Figure IV-8 montre le dispositif expérimental utilisé. Les mêmes configurations ont été simulées avec GATE: l'activité initiale de la source considérée est la même que la valeur expérimentale et environ 415 millions de photons ont été générés dans un angle solide de  $4\pi$ , ce qui a nécessité un temps CPU de 24 heures environ sur une machine bi-processeur Pentium III 1 Ghz.

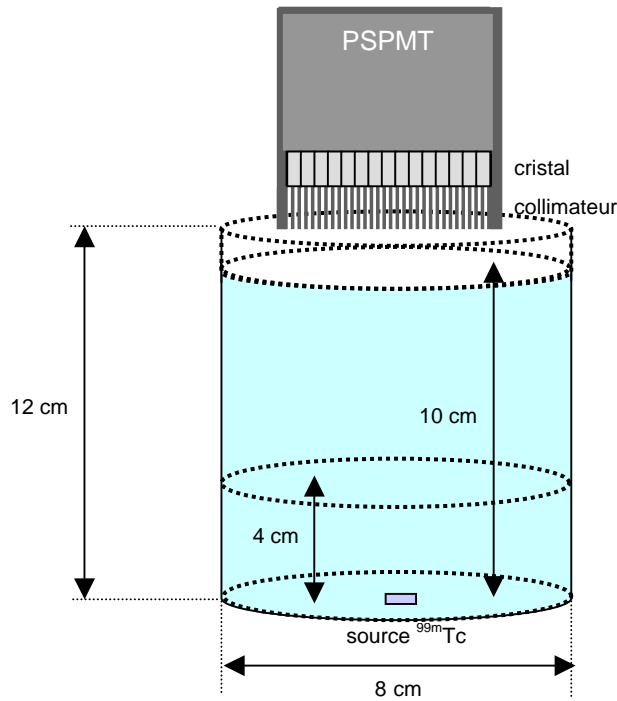


Figure IV-8. Dispositif expérimental permettant l'acquisition des fonctions de dispersion ponctuelles et des spectres en énergie en présence d'eau.

#### IV.2.2.3.3. Sensibilité

La sensibilité du système, définie comme étant le nombre de coups détectés par seconde et par Bq (coups.s<sup>-1</sup>.Bq<sup>-1</sup>), a été mesurée expérimentalement puis calculée avec GATE pour une source ponctuelle de <sup>99m</sup>Tc placée dans l'air au centre du champ de vue, à cinq distances différentes de la face avant du collimateur: 2 cm, 5 cm, 10 cm, 15 cm et 20 cm. La source est contenue dans un capillaire de 1,3 mm de diamètre et de 3 mm de longueur: l'activité de la source au début des acquisitions expérimentales a été mesurée précisément et est égale à  $4,47 \times 10^5$  Bq. Environ 280 millions de photons ont été générés dans un angle solide de  $4\pi$  avec GATE, pour un temps CPU associé d'environ 10 heures (sur une machine bi-processeur Pentium III 1 Ghz). La décroissance radioactive est prise en compte directement dans la simulation.

#### IV.2.2.3.4. Spectres en énergie

Les spectres en énergie ont été mesurés dans l'air et dans l'eau, sur la totalité du champ de vue:

- la mesure dans l'air a été effectuée avec une source de <sup>99m</sup>Tc ponctuelle, d'activité initiale égale à  $4,92 \times 10^5$  Bq, placée au centre du champ de vue, à une distance de la face avant du collimateur de 2 cm, et pour un temps de mesure de 4 minutes,
- la mesure dans l'eau a été effectuée avec une source de <sup>99m</sup>Tc ponctuelle, d'activité initiale égale à  $3,54 \times 10^5$  Bq, placée au centre du champ de vue, à une distance de la face avant du collimateur de 12 cm, sous le fantôme cylindrique rempli d'eau

mentionné auparavant et dans les mêmes conditions que celles montrées sur la Figure IV-8, pour des épaisseurs d'eau de 4 cm et de 10 cm, et également en présence du fantôme cylindrique vide. Chaque mesure a duré 12 minutes

Des simulations de différentes configurations géométriques de la caméra ont d'abord été réalisées afin de caractériser la diffusion au sein du dispositif en fonction de la géométrie de ses composants, pour une source ponctuelle de  $^{99m}\text{Tc}$  dans l'air et localisée à 2 cm de la face avant du collimateur. La caméra a d'abord été simulée dans son intégralité, c'est-à-dire suivant le modèle donné dans le paragraphe IV.2.2.2, comportant le collimateur, le cristal scintillant pixellisé contenu dans une enveloppe d'époxy avec une distance interpixel de 250  $\mu\text{m}$  et le tube PSPMT (configuration n°1). Des modifications ont ensuite été apportées à cette géométrie afin d'étudier le rôle individuel des composants: le PSPMT a été dans un premier temps retiré de la simulation (configuration n°2) alors que la description géométrique du cristal et du collimateur reste la même; puis le rôle du dépôt d'énergie dans l'espace interpixel constitué d'époxy a été étudié en faisant varier la taille de cet espace et en lui donnant la valeur de 100  $\mu\text{m}$  (configuration n°3). Les trois configurations sont récapitulées dans le Tableau IV-2.

Configuration	Collimateur	Cristal	PSPMT
1	oui	distance interpixel: 250 $\mu\text{m}$	oui
2	oui	distance interpixel: 250 $\mu\text{m}$	non
3	oui	distance interpixel: 100 $\mu\text{m}$	non

Tableau IV-2. Les trois géométries du dispositif étudiées par simulation avec GATE pour vérifier la contribution à la diffusion des divers composants du dispositif.

Les spectres en énergie obtenus pour ces trois configurations ont été comparés au spectre expérimental obtenu pour la source dans l'air.

Pour la source dans l'eau, les mêmes configurations que celles décrites dans le paragraphe IV.2.2.3.2 ont été simulées.

#### IV.2.2.3.5. Fractions de diffusé

La fraction de diffusé a été définie comme étant le rapport entre le nombre de photons détectés dans l'image qui ont été diffusés au moins une fois dans le fantôme ou dans le collimateur sur le nombre de photons primaires qui n'ont pas diffusés dans le fantôme.

Les fractions de diffusé ont été évaluées expérimentalement pour une épaisseur d'eau de 4 cm et de 10 cm, pour les configurations expérimentales décrites précédemment pour l'étude de la résolution spatiale en présence d'un milieu diffusant (cf § IV.2.2.3.2). Ces fractions de diffusé ont été estimées selon la méthode décrite par Manglos et al [Manglos, et al., 1987b]: des images d'une source ponctuelle ont d'abord été réalisées avec le fantôme vide (données "dans l'air") puis avec le fantôme rempli de différentes épaisseurs d'eau, dans notre cas 4 cm

et 10 cm (données "dans l'eau"). La fraction de diffusé FD est ensuite calculée à l'aide de la formule suivante:

$$FD = \frac{\sum_i (Eau(i) - k.Air(i))}{\sum_i k.Air(i)} \quad \text{équation IV.5}$$

où Eau(i) et Air(i) désignent le nombre de photons détectés dans le pixel (i) de l'image planaire dans l'eau et dans l'air respectivement. Le facteur k est donné par:

$$k = e^{-\mu d} \quad \text{équation IV.6}$$

où  $\mu$  est le coefficient d'atténuation linéaire de l'eau à 140 keV ( $0,154 \text{ cm}^{-1}$ ) et où d représente la profondeur de la source ponctuelle dans l'eau.

Les valeurs des fractions de diffusé ont été calculées expérimentalement pour trois fenêtres en énergie: (1)  $140 \pm 25\%$  keV (105–175 keV), (2)  $140 \pm 30\%$  keV (98–182 keV) et (3)  $140 \pm 35\%$  keV (91–189 keV). Les valeurs correspondantes ont été dérivées des simulations. Des fenêtres en énergie larges ont été considérées à cause de la faible résolution en énergie de la gamma-caméra, de telle façon que tous les photons primaires soient inclus dans ce calcul.

#### IV.2.2.3.6. Image d'un fantôme composé de capillaires

Un fantôme composé de cinq capillaires, chacun possédant un diamètre de 1,55 mm et une longueur de 6 cm, a été utilisé. La distance entre chaque capillaire est de 3,5 mm. Ces capillaires ont été remplis de solutions de  $^{99m}\text{Tc}$  de concentrations différentes, dont les valeurs sont les suivantes: capillaire C<sub>1</sub>: 36,0 MBq/mL, capillaire C<sub>2</sub>: 24,3 MBq /mL, capillaire C<sub>3</sub>: 12,8 MBq /mL, capillaire C<sub>4</sub>: 5,25 MBq /mL et capillaire C<sub>5</sub>: 3,33 MBq /mL.

La géométrie du fantôme ainsi que la disposition des capillaires sont précisées sur la Figure IV-9. Le fantôme est placé à 1,5 cm de la face avant du collimateur.

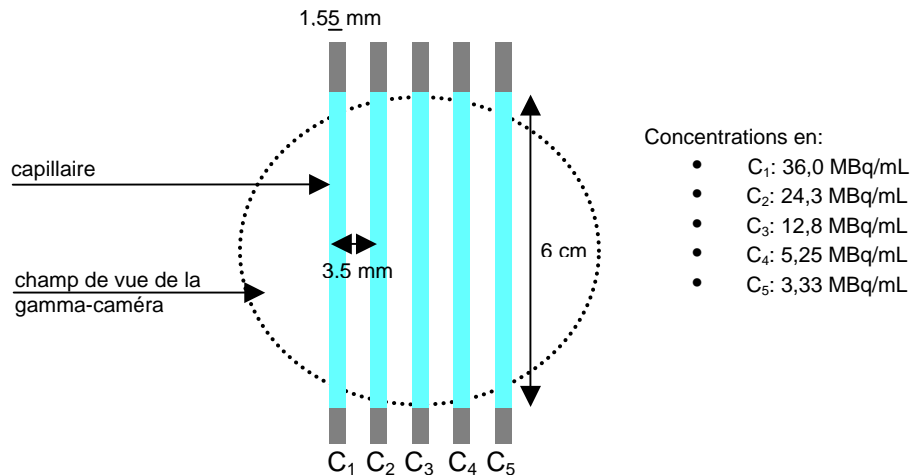


Figure IV-9. Géométrie et caractéristiques du fantôme de capillaires.

L'image du fantôme est acquise dans la fenêtre en énergie 40-180 keV sur la totalité du champ de vue, puis comparée à l'image résultant de la simulation correspondante. Environ 4,51 milliards de photons ont été générés durant l'acquisition expérimentale et environ 140000 photons ont été détectés dans la fenêtre en énergie 40-180 keV. Pour la simulation, on a généré environ 1 milliard de photons dans un angle solide de  $4\pi$ , ce qui a nécessité un temps CPU de 1 jour: 30000 photons ont été finalement détectés.

### IV.2.3. Résultats et discussion

#### IV.2.3.1. Résolution spatiale

La comparaison des fonctions de dispersion ponctuelle mesurées et calculées est montrée sur la Figure IV-10 pour la source ponctuelle de  $^{99m}\text{Tc}$  centrée dans le champ de vue et sur la Figure IV-11 pour la source ponctuelle de  $^{99m}\text{Tc}$  excentrée dans le champ de vue de 1 cm par rapport à l'axe des Y.

Les résultats de simulation ont été renormalisés de telle sorte que le maximum de la fonction de dispersion ponctuelle simulée soit égal au maximum de la fonction de dispersion ponctuelle mesurée.

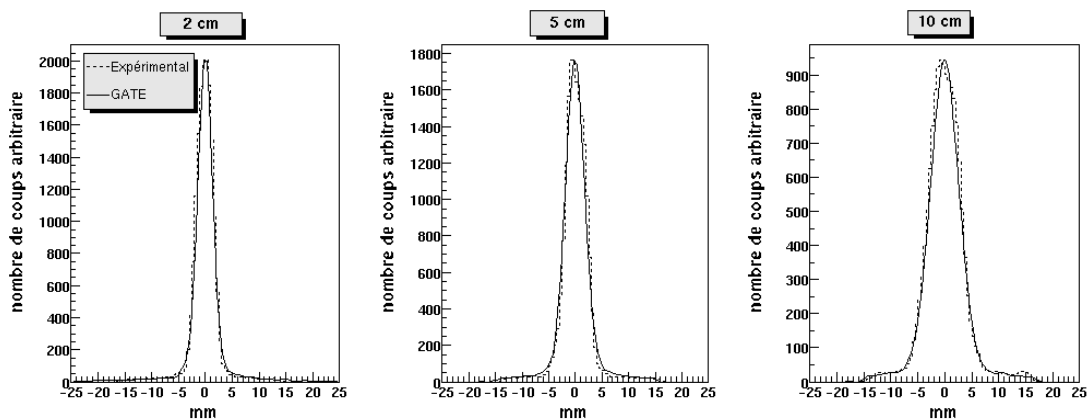


Figure IV-10. Fonctions de dispersion ponctuelles mesurées et simulées avec GATE pour une source ponctuelle de  $^{99m}\text{Tc}$  centrée dans le champ de vue et positionnée à 2 cm, 5 cm et 10 cm de la caméra.

Le Tableau IV-3 résume les largeurs à mi-hauteur (LMH) et largeurs au dixième de hauteur (LDH) calculées à partir des fonctions de dispersion ponctuelles (FDP) pour la source de  $^{99m}\text{Tc}$  centrée et la source de  $^{99m}\text{Tc}$  excentrée.

La

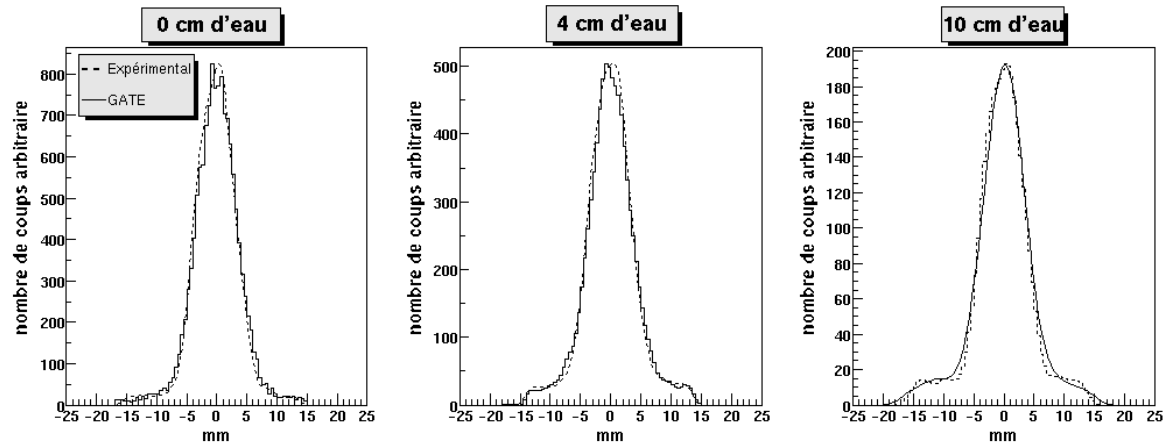


Figure IV-12 montre les fonctions de dispersion ponctuelles mesurées (ligne pointillée) et simulées (ligne pleine) obtenues pour une source positionnée à 12 cm du collimateur, sous un cylindre vide (à gauche), et rempli de 4 cm d'eau (au centre) et de 10 cm d'eau (à droite).

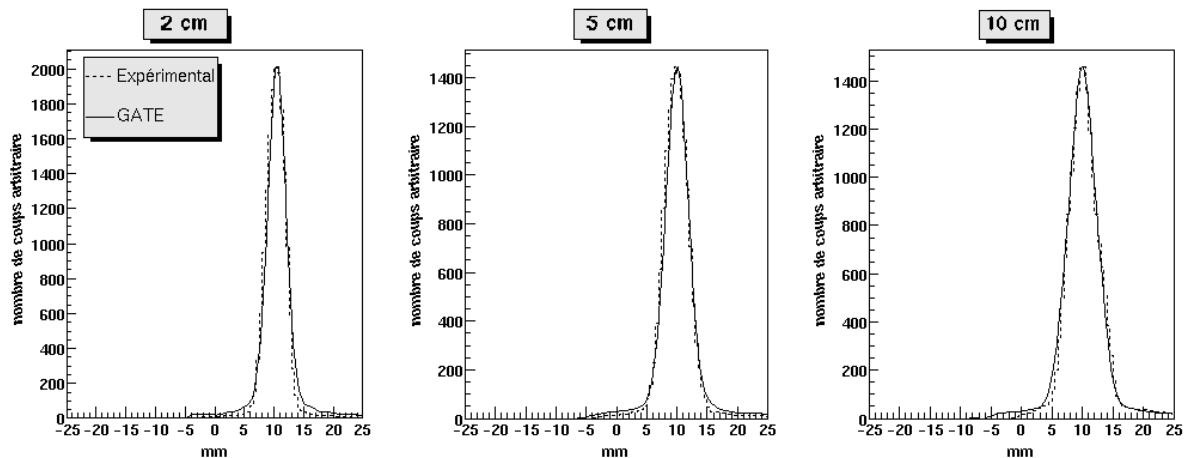


Figure IV-11. Fonctions de dispersion ponctuelles mesurées et simulées avec GATE pour une source ponctuelle de  $^{99m}\text{Tc}$  dans le champ de vue excentrée de 1 cm par rapport à l'axe des Y et positionnée à 2 cm, 5 cm et 10 cm de la caméra.

Distance source-collimateur (cm)	FDP centrée				FDP excentrée			
	mesure		simulation		mesure		simulation	
	LMH (mm)	LDH (mm)	LMH (mm)	LDH (mm)	LMH (mm)	LDH (mm)	LMH (mm)	LDH (mm)
2	3.46	5.5	3.49	6.0	3.69	6.5	3.82	6.5
5	4.35	8.0	4.31	8.0	4.64	8.0	4.45	8.0
10	6.66	12.0	6.77	12.0	5.67	9.5	5.88	11.0

Tableau IV-3. Comparaison entre les LMH et LMD expérimentales et simulées pour une source de  $^{99m}\text{Tc}$  centrée et une source de  $^{99m}\text{Tc}$  excentrée positionnées à trois distances source-collimateur différentes.



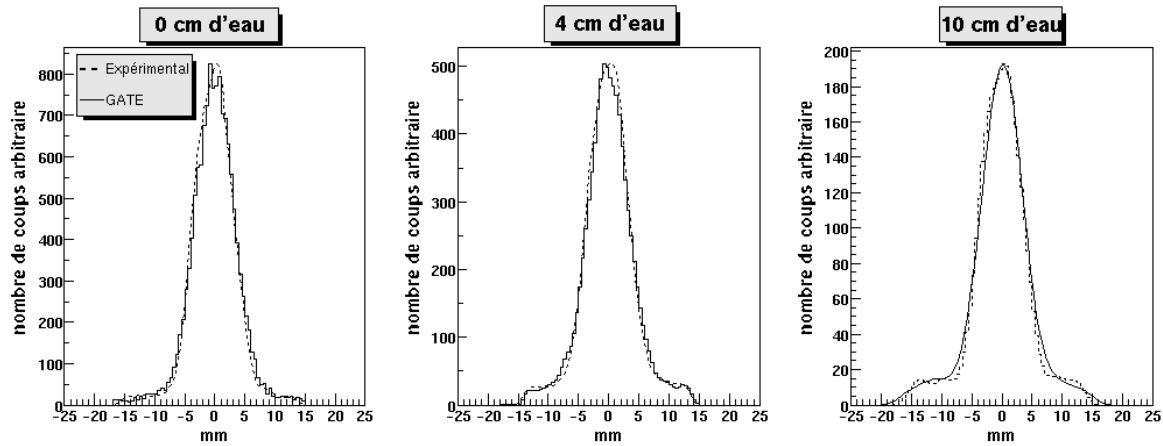


Figure IV-12. Fonctions de dispersion ponctuelle obtenues pour une distance de 12 cm entre la source et le collimateur pour une épaisseur d'eau de 0 cm, 4 cm et 10 cm.

Les fonctions de dispersion ponctuelles expérimentales sont correctement reproduites par les simulations, comme le montrent la Figure IV-10, la Figure IV-11 et la Figure IV-12.

La comparaison des FDP expérimentales et simulées suggère que GATE est capable de prédire la valeur de la largeur à mi-hauteur de la gamma-caméra avec une précision meilleure que 200  $\mu\text{m}$  si l'on considère les valeurs de largeur à mi-hauteur. Les différences constatées entre les valeurs de la largeur au dixième de hauteur expérimentales et simulées sont inférieures à 10 % dans l'air. Quelques écarts peuvent être observés dans les queues des FDP: ceux-ci peuvent être causés par quelques imperfections dans la modélisation de la réponse non-uniforme du PSPMT. En effet, bien que l'application de la carte des FEP prenne en compte de façon globale les non-uniformités introduites par la réponse du PSPMT, des distorsions locales peuvent ne pas être reproduites parfaitement en utilisant cette approche simple.

Une comparaison entre des simulations GEANT4 et des calculs à partir de formules théoriques de la résolution spatiale et de la sensibilité de collimateurs parallèles et pinholes a déjà montré que GEANT4 permet de modéliser de façon très précise les interactions dans le collimateur [Breton, et al, 2001]. Cette caractéristique fait de GATE un outil particulièrement prometteur pour simuler diverses configurations de collimateurs et des cas en imagerie impliquant des isotopes de moyenne ou haute énergie d'émission.

#### IV.2.3.2. Sensibilité

Les résultats des mesures expérimentales et des simulations de sensibilité sont comparés sur la Figure IV-13 pour cinq distances source-collimateur différentes.

Les déviations standards correspondant à chaque valeur sont également représentées: les déviations standards associées aux valeurs simulées ont été obtenues en réalisant 10 fois la simulation pour une distance donnée, en changeant pour chaque simulation le germe du générateur aléatoire de façon à ce qu'il ne reproduise pas la même séquence d'histoires de photons. L'erreur sur les valeurs expérimentales est estimée à partir de l'erreur sur le volume

du capillaire et de l'erreur sur la mesure de l'activité dans le capillaire. La différence entre les valeurs expérimentales et calculées est de 0.6%, 1.6%, 1.3%, 0.7% et 0.7% pour une distance source-collimateur de 2 cm, 5 cm, 10 cm, 15 cm et 20 cm respectivement.

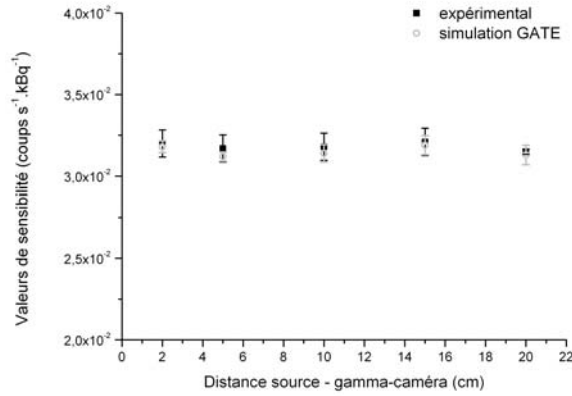


Figure IV-13. Comparaison entre valeurs expérimentales et valeurs simulées de la sensibilité du système pour une source de  $^{99m}\text{Tc}$  centrée, pour 5 distances entre la source et le collimateur.

Comme le prédit la théorie, la sensibilité mesurée expérimentalement reste constante en fonction de la distance source-collimateur pour le collimateur parallèle équipant la caméra (Figure IV-13). La différence entre les valeurs expérimentales et les valeurs simulées est inférieure à 2%, ce qui est très satisfaisant et démontre que GATE est capable de reproduire précisément la sensibilité du détecteur.

#### IV.2.3.3. Spectres en énergie

La Figure IV-14 montre le spectre en énergie expérimental pour une source de  $^{99m}\text{Tc}$  ponctuelle et les spectres en énergie obtenus en simulant plusieurs géométries de la gamma-caméra.

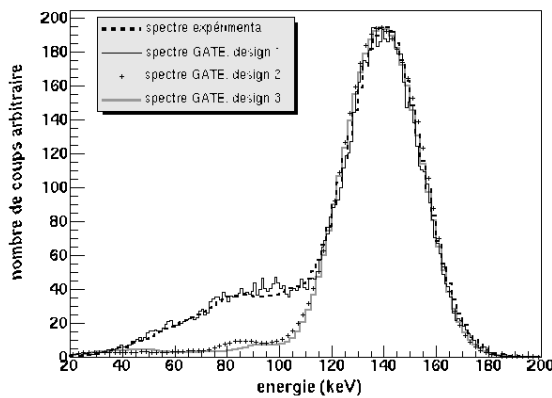


Figure IV-14. Spectres expérimentaux et simulés obtenus pour différentes géométries de la caméra.

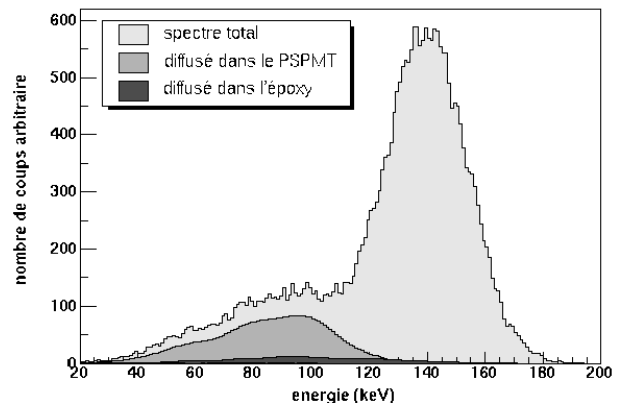


Figure IV-15. Contribution des photons diffusés dans le spectre en énergie pour les composants principaux: le PSPMT et l'enveloppe d'époxy.

Les spectres en énergie résultant des simulations de la matrice de cristaux sans le PSPMT derrière (configurations n°2 et n°3) et avec deux valeurs différentes de la distance interpixel (100  $\mu\text{m}$ : ligne grise pleine; 250  $\mu\text{m}$ : croix noires) suggèrent d'une part que la diffusion dans l'enveloppe d'époxy affecte le spectre en énergie dans la gamme d'énergies comprise entre 70 keV et 100 keV, et d'autre part que la modélisation du PSPMT affecte beaucoup la forme du spectre en énergie entre 40 et 115 keV. Cette dernière observation est d'ailleurs confirmée par la Figure IV-15 montrant les deux contributions principales de diffusion au sein du dispositif expérimental, à savoir la rétrodiffusion sur le PSPMT et la diffusion dans l'enveloppe d'époxy. Il est donc essentiel d'inclure un modèle du PSPMT afin d'obtenir un bon accord entre les spectres simulés et les spectres expérimentaux en-dessous de 115 keV.

Les spectres en énergie expérimentaux et simulés obtenus pour une source ponctuelle de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , située à 12 cm du collimateur, sous un fantôme cylindrique vide (à gauche), rempli de 4 cm d'eau (au centre) et rempli de 10 cm d'eau (à droite), sont montrés sur la Figure IV-16. Les contributions de diffusé les plus significatives sont également reportées sur la Figure IV-16: il s'agit là encore des photons diffusés dans l'enveloppe d'époxy, qui introduisent un faible fond de diffusé sur les spectres en énergie, des photons rétrodiffusés sur le PSPMT et des photons qui ont diffusé dans le fantôme. La contribution du collimateur n'est pas reportée car elle est beaucoup plus faible, de l'ordre de 7,8% dans la fenêtre en énergie 40-180 keV pour la configuration expérimentale sans milieu diffusant, et de l'ordre de 3% dans cette même fenêtre en énergie pour les configurations avec milieu diffusant. Cette comparaison démontre un excellent accord entre les spectres expérimentaux et les spectres simulés: le pic photoélectrique en particulier est parfaitement reproduit par la simulation. Néanmoins, quelques désaccords subsistent autour de 90 keV et peuvent être dus à quelques imprécisions dans l'estimation de la carte des FEP.

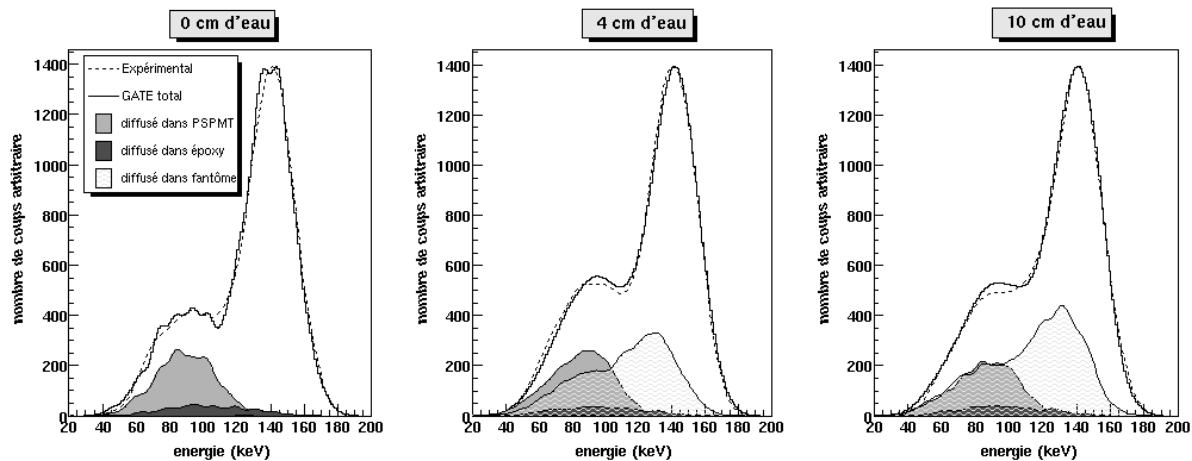


Figure IV-16. Spectres en énergie obtenus pour une source ponctuelle de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  située à 12 cm du collimateur, sous un fantôme cylindrique vide (à gauche), rempli de 4 cm d'eau (au centre) et rempli de 10 cm d'eau (à droite).

Les fractions de diffusé obtenues à partir des mesures expérimentales et avec GATE sont données dans le Tableau IV-4 pour trois fenêtres en énergie différentes.

Les fractions de diffusé simulées diffèrent de moins de 2% des fractions de diffusé mesurées expérimentalement à la fois dans le cas d'un milieu diffusant de 4 cm et d'un milieu diffusant de 10 cm. Ces différences de 2% peuvent être dues à l'estimation approximative de la fraction de diffusé à partir des mesures expérimentales. Les fractions de diffusé ont souvent été étudiées par simulation Monte-Carlo pour des gamma-caméras conventionnelles mais très peu pour des caméras dédiées à l'imagerie petit animal [McElry, et al., 2002].

Fenêtre en énergie (keV)	4 cm			10 cm		
	mesures	simulation	différence (%)	mesures	simulation	différence (%)
105 – 175	0.358	0.360	0.56	0.531	0.527	0.75
98 – 182	0.380	0.379	0.26	0.539	0.546	1.30
91 – 189	0.397	0.398	0.25	0.571	0.578	1.23

Tableau IV-4. Comparaison entre fractions de diffusé expérimentales et simulées pour deux profondeurs de sources (4 et 10 cm) et trois fenêtres en énergie (105 – 175 keV, 98 – 182 keV et 91 – 189 keV).

#### IV.2.3.4. Image d'un fantôme composé de capillaires

La Figure IV-17 montre l'image expérimentale (a) et l'image simulée obtenue avec GATE (b) du fantôme composé de cinq capillaires remplis de solutions de  $^{99m}\text{Tc}$  de concentrations différentes. Les profils tirés au travers de ces images sont montrés en (c), en ligne pointillée pour le profil expérimental et en ligne pleine pour le profil simulé.

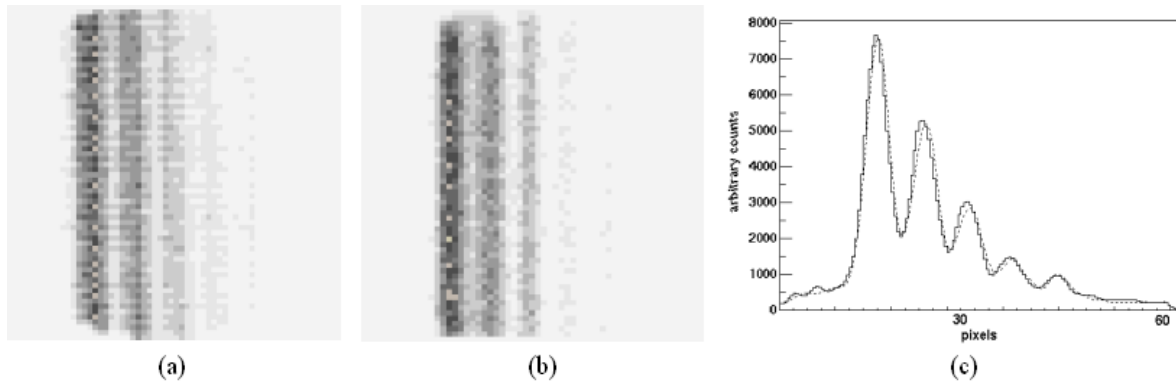


Figure IV-17. (a) image expérimentale d'un fantôme composé de cinq capillaires remplis de solutions de  $^{99m}\text{Tc}$  de différentes concentrations; (b) image simulée avec GATE de ce même fantôme; (c) comparaison des profils horizontaux à travers ces images (profil expérimental en ligne pointillée et profil simulé en ligne solide).

Le très bon accord obtenu entre les images expérimentale et simulée et entre les profils démontre que la simulation est capable de reproduire avec fidélité les caractéristiques des données expérimentales acquises.

#### **IV.2.4. Conclusion**

Cette étude montre que GATE permet de réaliser des simulations Monte-Carlo d'un prototype de gamma-caméra dédiée à l'imagerie petit animal, ce qui atteste de la grande flexibilité de la plate-forme qui permet de simuler des configurations originales.

Les résultats des simulations sont en très bon accord avec les mesures expérimentales réalisées en terme de fonctions de dispersion ponctuelles, de spectres en énergie, de sensibilité du système et de fractions de diffusé. C'est également le cas pour des images de fantôme simple. GATE est donc tout à fait approprié pour reproduire le comportement de ce prototype. Ces très bons résultats garantissent également que les bibliothèques de sections efficaces utilisées par GEANT4 (EPDL97, EEDL et EADL) assurent une modélisation correcte des processus physiques électromagnétiques. L'importance de la pertinence des données contenues dans les bibliothèques de sections efficaces a déjà été soulignée dans [Zaidi, 2000].

Cette étude démontre également qu'une modélisation précise de la réponse d'un détecteur requiert encore l'incorporation de paramètres mesurés pour prendre en compte les défauts du système de détection. Les résultats montrent que les réponses spatiales et en énergie du PSPMT et de l'électronique associée peuvent être modélisées précisément à l'aide de modèles de convolution analytiques. Le modèle développé ici pourra être par la suite utilisé pour modéliser la réponse de la gamma-caméra en mode tomographique, optimiser la géométrie et les composants du prototype et évaluer de nouvelles stratégies d'imagerie ou de traitement des données.

### **IV.3. VALIDATION DE GATE SUR LA GAMMA-CAMERA DOUBLE TETES AXIS**

#### **IV.3.1. Introduction**

La gamma-caméra AXIS Philips Marconi est utilisée en routine clinique au Centre Anticancéreux Jean Perrin (Clermont-Ferrand), où nous avons réalisé nos acquisitions expérimentales. Il s'agit d'une gamma-caméra à deux têtes de détection: chaque tête est composée d'un cristal scintillant de NaI(Tl), d'un ensemble de 59 tubes photomultiplicateurs et d'un collimateur basse énergie haute résolution pour l'imagerie au  $^{99m}\text{Tc}$ .

C'est sur cette gamma-caméra que sera testée la méthode de reconstruction 3D qui sera présentée dans le chapitre suivant. La mise en œuvre de cette méthode requiert un modèle aussi précis que possible du dispositif de détection, c'est pourquoi nous avons validé le modèle de l'AXIS développé avec GATE par comparaison avec des données expérimentales acquises sur l'AXIS.

### IV.3.2. Méthodes

Nous allons maintenant décrire l'AXIS ainsi que les séries de mesures réalisées sur celle-ci. Nous comparerons ensuite ces données expérimentales aux résultats des simulations.

#### IV.3.2.1. Description de la gamma-caméra AXIS Philips Marconi

La gamma-caméra AXIS Philips Marconi comporte un statif supportant 2 têtes de détection à angulation variable, dont la position et le mouvement peuvent être commandés très précisément. Une électronique est associée à chaque tête de détection afin d'effectuer les corrections en ligne classiques. Divers logiciels d'application clinique sont disponibles pour les acquisitions et le traitement d'images.

Chaque tête de détection est composée d'un cristal plan rectangulaire de NaI(Tl) de 533 mm de largeur, 395 mm de longueur et 19 mm d'épaisseur. Le cristal est protégé autour par une épaisseur d'aluminium de 1,27 mm. La sortie des données est assurée par 59 tubes photomultiplicateurs (PMT). Le collimateur utilisé pour les applications qui seront développées par la suite est un collimateur en plomb, haute résolution basse énergie, dont les trous sont de section hexagonale. Comme l'ont montré Staelens et al. [Staelens, et al., 2003], ce collimateur est construit à partir de plaques métalliques pliées et assemblées, ce qui conduit à une géométrie du collimateur où l'épaisseur des parois des trous de collimation est double dans une direction. L'épaisseur du collimateur est égale à 27 mm, la distance entre les plats des trous est de 1,22 mm et l'épaisseur des septa est égale à 0,203 mm dans une direction et à 0,406 mm dans l'autre direction. La gamma-caméra ne comporte pas de guide de lumière. Un blindage en plomb de 17,4 mm autour et de 18,18 mm à la base protège toute la tête de détection. La Figure IV-18 montre la gamma-caméra AXIS et la Figure IV-19 schématise les caractéristiques des têtes de détection décrites ci-dessus.

Les performances intrinsèques et extrinsèques de la tête de détection sont fournies par Philips et ont été vérifiés lors de la recette de l'appareil [Lazaro, et al., 2002]. Le constructeur annonce une résolution spatiale intrinsèque de 4,1 mm (largeur à mi-hauteur) et une résolution en énergie intrinsèque de 9,6%. La résolution spatiale extrinsèque a été mesurée à 10 cm et est égale à 7,6 mm. La sensibilité du système pour le collimateur basse énergie haute résolution utilisé avec du  $^{99m}\text{Tc}$  est de  $(177 \pm 10\%) \text{ cpm}/\mu\text{Ci}$ , ou  $7,973 \times 10^{-5} \pm 0,079 \times 10^{-5}$ .



Figure IV-18. La gamma-caméra Philips AXIS.

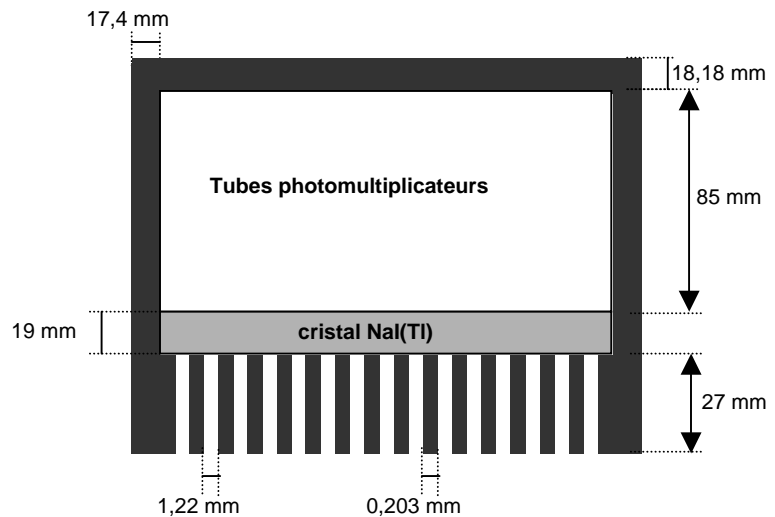


Figure IV-19. Description des caractéristiques des têtes de détection de l'AXIS.

La modélisation de l'AXIS dans GATE a été réalisée à l'aide de ces données: le modèle est maintenant détaillé.

#### IV.3.2.2. Modèle de la gamma-caméra AXIS

La géométrie du collimateur, du cristal scintillant et du blindage, décrit sur la Figure IV-19, a été reproduite dans GATE en terme de dimensions et de matériaux. Contrairement au cas de la gamma-caméra de l'IASA dont le cristal est très fin, l'AXIS possède un cristal relativement épais: nous avons calculé, à partir du coefficient d'atténuation linéaire du NaI(Tl) à 140 keV, que 99,8% des photons incidents sur le cristal interagissent dans ce dernier. La proportion de photons pouvant atteindre les tubes photomultiplicateurs est donc relativement faible et nous avons par conséquent considéré qu'il était suffisant de modéliser les tubes photomultiplicateurs uniquement en représentant leurs fenêtres d'entrée, c'est-à-dire par une couche de 3 mm de Plexiglas.

Dans la simulation (réalisée avec la version GEANT4.4.1), chaque rayon gamma est suivi à travers l'objet (fantôme, capillaire) et le détecteur jusqu'à ce que son énergie soit inférieure à une énergie seuil fixée à 10 keV ou jusqu'à ce qu'il s'échappe du volume World. Les processus physiques basse énergie ont été sélectionnés pour le suivi des photons (effet photoélectrique, diffusion Compton et diffusion Rayleigh) tandis que les électrons secondaires ne sont pas suivis pour accélérer le temps de calcul, pour les mêmes raisons que celles évoquées dans le paragraphe IV.2.2.2.1. Par contre, les rayons X de fluorescence et les électrons Auger sont suivis pour assurer une modélisation précise des interactions dans le collimateur. De même que pour la gamma-caméra de l'IASA, les coordonnées spatiales du centre de gravité des interactions des photons dans le cristal et l'énergie déposée sont stockées dans un fichier résultat. Les photons optiques provenant de la scintillation dans le cristal ne sont pas modélisés.

La résolution spatiale intrinsèque due aux PMT et à l'électronique associée n'est ici pas fournie par le constructeur. Nous avons donc dû l'estimer à l'aide de la simulation: le constructeur donne en effet la valeur de la résolution spatiale intrinsèque  $FWHM_{int}$ , valeur tenant compte à la fois de la contribution du cristal et de la contribution des PMT. La contribution due au cristal seul a été déterminée en simulant une source ponctuelle située à 10 cm du cristal seul (sans collimateur, blindage ni PMT) et en calculant la largeur à mi-hauteur  $FWHM_{cristal}$  de la fonction de dispersion ponctuelle. Nous avons trouvé une valeur de  $FWHM_{cristal}$  de 2,43 mm. La résolution spatiale intrinsèque due aux PMT, notée  $FWHM_{PMT}$  est égale à :

$$FWHM_{PMT} = \sqrt{FWHM_{int}^2 - FWHM_{cristal}^2} = \sqrt{4,1^2 - 2,43^2} = 3,3 \text{ mm} \quad \text{équation IV.7}$$

Les coordonnées spatiales stockées dans le fichier sont donc dégradées par une fonction gaussienne représentant la résolution spatiale intrinsèque due aux PMT et dont la largeur à mi-hauteur vaut 3,3 mm.

Comme les photons optiques ne sont pas pris en compte dans la simulation, la résolution en énergie est modélisée par une fonction gaussienne de largeur à mi-hauteur égale à la résolution en énergie intrinsèque spécifiée par le constructeur, à savoir 9,6% à 140 keV. La résolution en énergie varie en fonction de E suivant la loi:

$$FWHM(E) = \alpha / \sqrt{E} = 1,1358827 / \sqrt{E} \quad \text{équation IV.8}$$

où  $\alpha$  est une constante évaluée à l'aide de la valeur de la résolution en énergie à 140 keV (9,6%) (E exprimée en keV).

Nous allons maintenant développer les acquisitions expérimentales réalisées pour valider ce modèle de l'AXIS ainsi que les simulations Monte-Carlo réalisées.

#### IV.3.2.3. Validation du modèle par comparaison avec des données expérimentales

La validation concerne la résolution spatiale et la sensibilité de la caméra et les spectres en énergie dans l'air et avec un milieu diffusant (plexiglas équivalent eau).

##### IV.3.2.3.1. Mesure préliminaire: mesure du bruit de fond

Une mesure de bruit de fond a été réalisée avant les autres acquisitions expérimentales afin de caractériser la contribution spatiale et en énergie de la radioactivité ambiante (due à des traces de radioactivité présentes dans le champ de vue ou dans la salle d'examen). Des images de dimensions 256×256 pixels ont ainsi été acquises sur la totalité du champ de vue: chaque image a été acquise dans une fenêtre en énergie de 3 keV et pendant une durée de cinq minutes. Sachant que l'AXIS ne permet d'acquérir que huit fenêtres en énergie différentes simultanément, six acquisitions de huit fenêtres ont finalement été nécessaires pour obtenir une mesure précise du bruit de fond sur une gamme d'énergie de 40 keV à 186 keV. L'acquisition de bruit de fond a été réalisée en adéquation avec l'acquisition des spectres en



énergie, qui sera exposée un peu plus tard. Le spectre en énergie sera ainsi corrigé du bruit de fond par fenêtre de 3 keV; quant aux acquisitions de résolution spatiale, elles ont été corrigées en considérant le bruit de fond dans la fenêtre 126-154 keV.

#### IV.3.2.3.2. Résolution spatiale

La résolution spatiale extrinsèque de l'AXIS a été caractérisée par la mesure des fonctions de dispersion ponctuelles dans l'air, pour un capillaire en plexiglass (diamètre interne: 1,15 mm; diamètre externe: 1,55 mm), de 5,4 cm de longueur et rempli d'une solution de  $^{99m}\text{Tc}$  d'activité  $4,6 \times 10^7$  Bq au début des acquisitions et positionnée à 0 cm, 5 cm, 10 cm, 15 cm et 20 cm de la face avant du collimateur. La source est placée au centre du champ de vue, son axe aligné avec l'axe X de l'AXIS (cf Figure IV-20). Pour chaque position de la source, une image de la source de dimensions  $512 \times 512$  (taille du pixel de 1,167 mm) a été acquise dans la fenêtre de 126-154 keV ( $140 \text{ keV} \pm 10\%$ ) pendant une durée de 2 minutes. La fonction de dispersion linéaire (FDL) a ensuite été obtenue en traçant un profil comme le montre la Figure IV-20, le long de l'axe des Y et au travers de la source, sur une largeur de 40 pixels (entre le pixel 236 et le pixel 276 suivant l'axe des X). La FDL a été ajustée par une fonction gaussienne dont la largeur à mi-hauteur fournit la résolution spatiale du système expérimental.

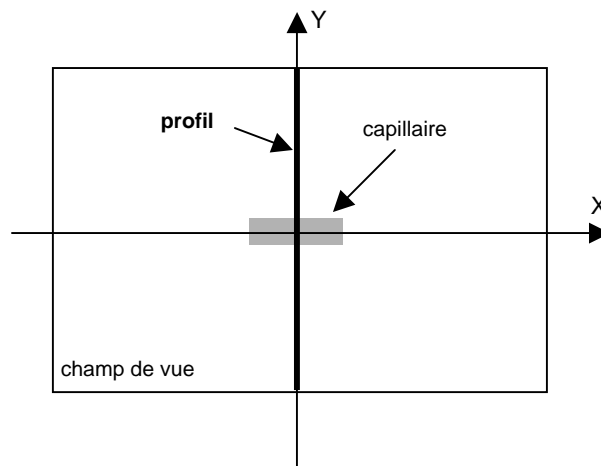


Figure IV-20. Positionnement de la source linéaire de  $^{99m}\text{Tc}$  pour la mesure de la fonction de dispersion linéaire de la source placée à une distance de 0, 5, 10, 15 et 20 cm du collimateur.

Les configurations expérimentales correspondant aux différentes distances source-collimateur ont été simulées suivant le modèle décrit au paragraphe IV.3.2.2 avec GATE. L'activité initiale de la source ( $4,6 \times 10^7$  Bq) a été reproduite dans la simulation: environ 100 millions de photons monoénergétiques de 140 keV ont été générés uniquement dans l'angle d'acceptance défini par le champ de vue de la gamma-caméra pour réduire le temps de calcul. Le temps CPU associé à cette simulation est d'environ 9 heures sur une machine bi-processeur Pentium III 1 Ghz. Les événements ont été collectés dans la fenêtre en énergie de 126-154 keV et les images associées ont été formées. Les profils ont été tracés à travers ces images de façon analogue aux profils déterminés expérimentalement et conduisent après ajustement de la FDL par une gaussienne à la valeur de la largeur à mi-hauteur. Ces valeurs sont ensuite comparées aux valeurs tirées expérimentalement.

#### IV.3.2.3.3. Sensibilité

La sensibilité du système a été mesurée expérimentalement pour une source linéaire de  $^{99m}\text{Tc}$  placée dans l'air au centre du champ de vue, à cinq distances différentes de la face avant du collimateur: 2 cm, 5 cm, 10 cm, 15 cm et 20 cm. La source est contenue dans un capillaire de 1,15 mm de diamètre interne, de 1,55 mm de diamètre externe et de 3,95 cm de longueur. L'activité de la source au début des acquisitions expérimentales a été mesurée précisément et est égale à  $8,151 \times 10^6$  Bq. Une image de  $256 \times 256$  (taille du pixel: 2,33 mm) a été acquise pour chaque distance, dans la fenêtre en énergie 126-154 keV: chaque acquisition a duré cinq minutes. Le nombre de coups détectés dans l'image acquise est ensuite déterminé puis ramené à l'activité de la source à l'instant de l'acquisition pour calculer la sensibilité.

Les mêmes configurations ont été simulées avec GATE, en prenant en compte la même activité initiale de la source que pour les acquisitions expérimentales: environ 100 millions de photons ont été générés dans un angle solide de  $4\pi$  pour un temps CPU associé d'environ 6 heures. Deux géométries de collimateur ont été modélisées: la première est celle d'un collimateur pour lequel les parois des septa ont même épaisseur dans toutes les directions, et la deuxième est celle correspondant à la géométrie d'un collimateur dont l'épaisseur est double dans une direction par rapport à l'autre direction.

#### IV.3.2.3.4. Spectres en énergie

Les spectres en énergie ont été mesurés pour une source linéaire dans l'air, et pour une source linéaire située devant une plaque de plexiglas équivalent eau de surface 17,5 cm  $\times$  15 cm et d'épaisseur 5 cm pour mesurer le spectre diffusé.

#### **Spectre en énergie dans l'air**

Une source de  $^{99m}\text{Tc}$  d'activité  $7,128 \times 10^6$  Bq a été placée au centre du champ de vue de la caméra et à une distance de 5 cm du collimateur: la source est contenue dans un capillaire de 1,15 mm de diamètre interne, de 1,55 mm de diamètre externe et de 3,95 cm de longueur et est maintenue par une règle de Plexiglas mince (dimensions: 30 cm  $\times$  4,2 cm  $\times$  0,3 cm). Un schéma du dispositif expérimental est montré sur la Figure IV-21 (a).

Pour la mesure du spectre en énergie, des images de  $256 \times 256$  pixels (taille du pixel: 2,33 mm) ont été acquises sur la totalité du champ de vue: l'acquisition d'une image se fait dans une fenêtre en énergie de 3 keV et dure deux minutes. Huit images peuvent être acquises simultanément. L'obtention du spectre en énergie total mesuré de 40 keV à 186 keV nécessite donc six acquisitions: le nombre de coups est sommé dans chacune des images de façon à connaître le nombre de coups par canal d'énergie de 3 keV. Le bruit de fond ayant été acquis pour les mêmes fenêtres en énergie, il est retranché au nombre de coups détecté dans chaque fenêtre en énergie. Le nombre de coups est également corrigé de la décroissance radioactive de la source entre les six acquisitions.

La simulation de cette configuration a été réalisée en simulant une source linéaire de  $^{99m}\text{Tc}$  identique à celle utilisée dans l'acquisition expérimentale (mêmes dimensions, même activité initiale): 100 millions de photons de 140 keV ont été générés dans un angle solide de  $4\pi$ , pour un temps CPU d'environ 6 heures sur une machine bi-processeurs Pentium III 1 Ghz.

### Spectre diffusé

Une source de  $^{99m}\text{Tc}$  d'activité  $6,885 \times 10^6$  Bq a été placée dans un tube capillaire (dimensions: 1,15 mm de diamètre interne, 1,55 mm de diamètre externe et 3,95 cm de longueur) au centre du champ de vue de la caméra et à une distance de 5 cm du collimateur. Une plaque de plexiglas équivalent eau de surface 17,5 cm×15 cm et d'épaisseur 5 cm est placée derrière la source. Le dispositif expérimental est montré sur la Figure IV-21 (b).

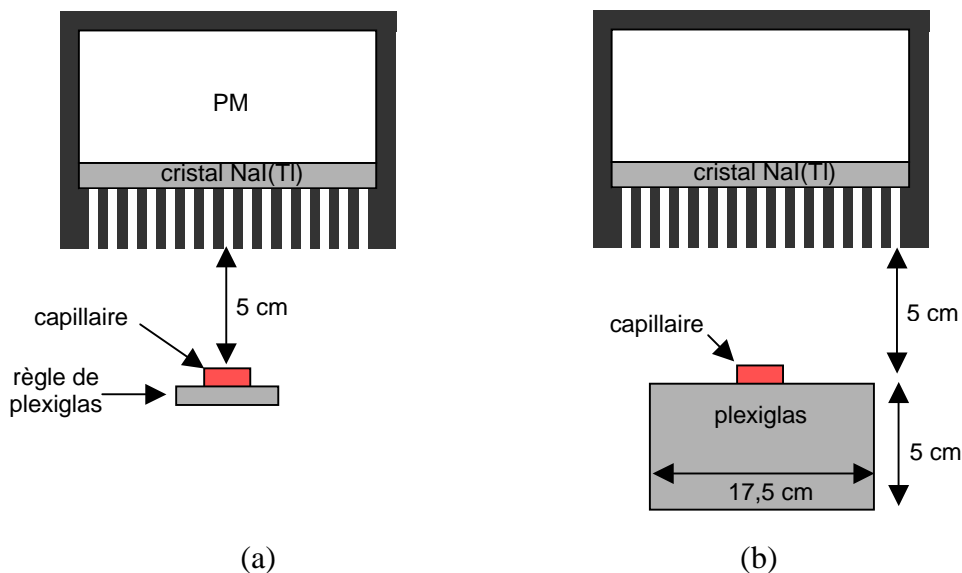


Figure IV-21. Configurations expérimentales utilisées pour mesurer (a) le spectre en énergie dans l'air, et (b) le spectre en énergie diffusé.

L'acquisition du spectre en énergie est réalisée en suivant le même protocole que celui décrit dans le paragraphe précédent: des images de  $256 \times 256$  pixels ont été acquises sur la totalité du champ de vue, chacune dans une fenêtre en énergie de 3 keV, afin d'obtenir le spectre sur la gamme d'énergie allant de 40 keV à 186 keV. Le spectre est corrigé du bruit de fond et de la décroissance radioactive de la source entre les six acquisitions.

Une source linéaire de  $^{99m}\text{Tc}$  identique à celle utilisée dans l'acquisition expérimentale (mêmes dimensions, même activité initiale) a été simulée avec GATE: 100 millions de photons de 140 keV ont été générés dans un angle solide de  $4\pi$ , pour un temps CPU de 7 heures sur une machine bi-processeurs Pentium III 1 Ghz.

### IV.3.3. Résultats et discussion

#### IV.3.3.1. Résolution spatiale

La comparaison de la résolution spatiale mesurée expérimentalement et déterminée par simulation est montrée sur la Figure IV-22.

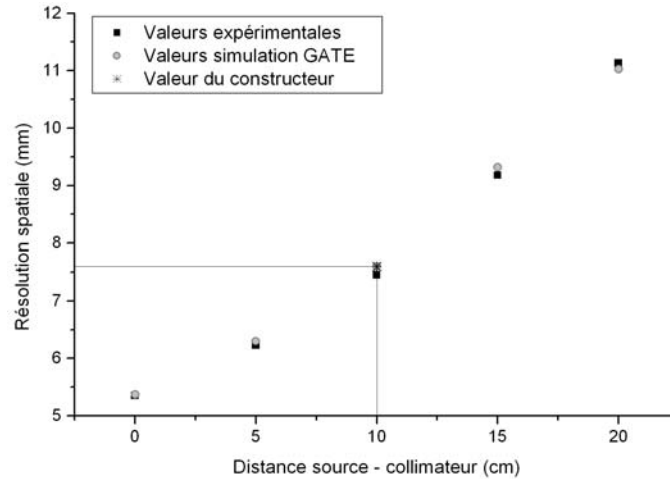


Figure IV-22. Comparaison de la résolution spatiale mesurée, simulée avec GATE et fournie par Philips (à 10 cm) pour cinq distances source-collimateur différentes.

L'erreur relative entre les valeurs mesurées expérimentalement et les valeurs simulées est inférieure à 2%, ce qui atteste de la validité du modèle, capable de prédire la résolution spatiale de la gamma-caméra à 100  $\mu$ m près. La valeur obtenue avec GATE à 10 cm (7,6 mm) est exactement la valeur préconisée par le constructeur (7,6 mm).

#### IV.3.3.2. Sensibilité

La Figure IV-23 montre une comparaison entre les résultats des mesures expérimentales, ceux des simulations de sensibilité et les valeurs données par le constructeur pour cinq distances source-collimateur différentes. Les déviations standards correspondant à chaque valeur sont également représentées: les déviations standards associées aux valeurs simulées ont été obtenues en réalisant 10 fois la simulation pour une distance donnée, en changeant pour chaque simulation le germe du générateur aléatoire de façon à ce qu'il ne reproduise pas la même séquence d'histoires de photons. L'erreur sur les valeurs expérimentales est estimée à partir de l'erreur sur le volume du capillaire et de l'erreur sur la mesure de l'activité dans le capillaire.

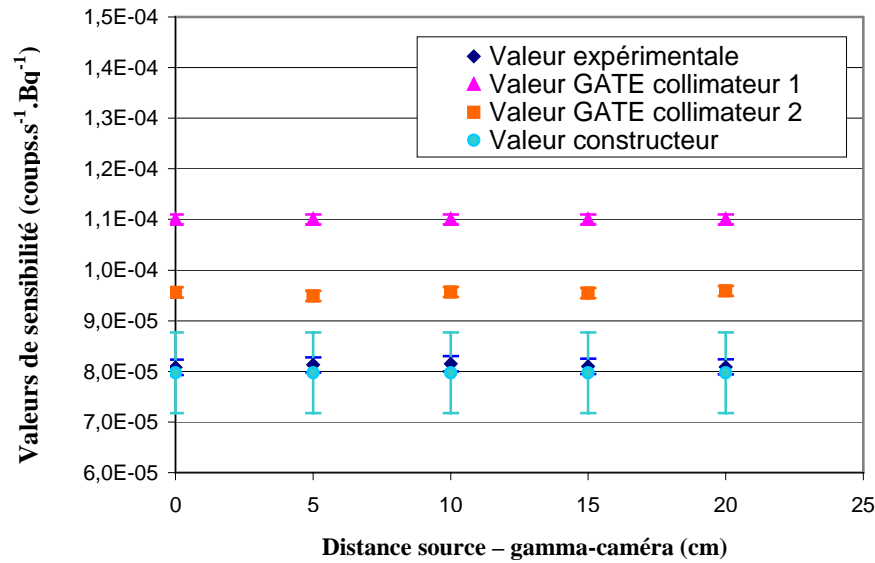


Figure IV-23. Comparaison des valeurs de sensibilité obtenues pour une source de  $^{99m}\text{Tc}$  centrée, pour 5 distances source – gamma-caméra: valeurs expérimentales mesurées (en bleu), valeurs simulées pour le collimateur 1 (en rose), valeurs simulées pour le collimateur 2 (en orange) et valeurs données par le constructeur (en vert).

La sensibilité mesurée expérimentalement reste constante en fonction de la distance source-collimateur pour le collimateur parallèle équipant la caméra et est en adéquation avec la valeur de  $7,973 \times 10^{-5} (\pm 10\%)$  fournie par le constructeur (erreur relative de moins de 2%). Les valeurs de sensibilité obtenues par simulation du collimateur dont les parois septales ont la même épaisseur dans toutes les directions sont supérieures de 30% aux valeurs mesurées expérimentalement; lorsqu'on simule un collimateur dont les parois septales sont une épaisseur double dans une direction par rapport à l'autre direction, l'écart est ramené à 18,3%, 16,7%, 17,4%, 17,9% et 18,5% pour une distance source-collimateur de 2 cm, 5 cm, 10 cm, 15 cm et 20 cm respectivement mais reste très important.

Plusieurs causes peuvent être à l'origine du désaccord observé entre les valeurs expérimentales et les valeurs simulées:

- la simulation ne prend pas en compte les zones mortes entre les tubes photomultiplicateurs, ce qui signifie qu'une plus grande surface de détection est considérée dans la simulation par rapport à la surface de détection réelle de la caméra,
- la source utilisée lors des acquisitions expérimentales était probablement d'une activité trop forte, ce qui produit un phénomène d'empilement et diminue donc le taux de comptage. Une série de mesures expérimentales avec une source d'activité plus faible est prévue afin de vérifier cette hypothèse,
- les paramètres du collimateur introduits dans la simulation ne sont pas corrects: ils devront être vérifiés, par exemple en réalisant un scanner du collimateur comme le suggèrent Staelens et al.

### IV.3.3.3. Spectres en énergie

La Figure IV-24 (a) montre tout d'abord la contribution du bruit de fond au spectre en énergie expérimental acquis pour la source linéaire de  $^{99m}\text{Tc}$  placée dans l'air. La Figure IV-24 (b) montre la comparaison entre le spectre expérimental corrigé du bruit de fond acquis pour la source linéaire de  $^{99m}\text{Tc}$  dans l'air et le spectre en énergie simulé avec GATE: il y a un très bon accord entre les deux spectres, hormis entre 120 et 130 keV où la simulation sous-estime légèrement le nombre de photons détectés.

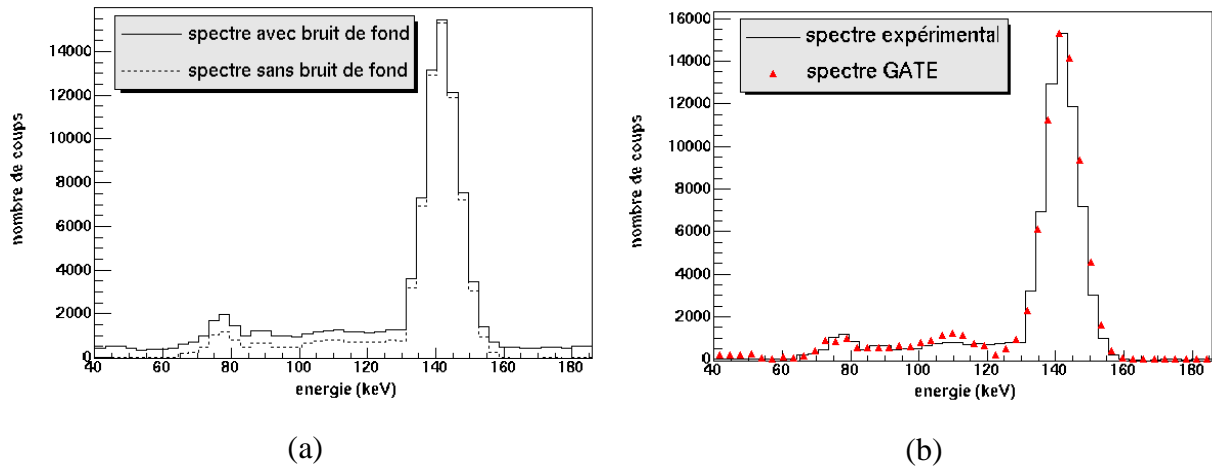


Figure IV-24. Comparaison des spectres en énergie: (a) expérimental avec bruit de fond (ligne pleine) et sans bruit de fond (ligne pointillée), (b) expérimental corrigé du bruit de fond (ligne pleine) et simulé avec GATE (triangle).

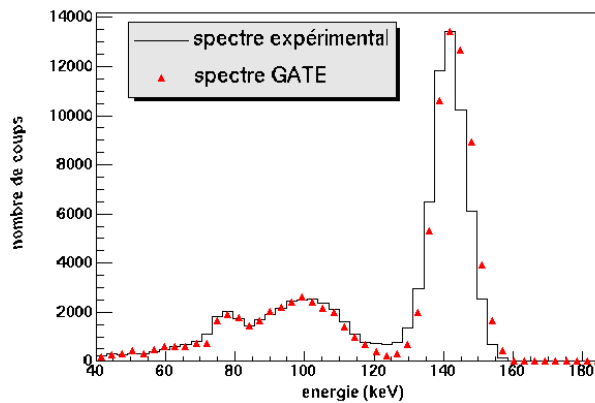


Figure IV-25. Comparaison des spectres en énergie obtenus expérimentalement (ligne pleine) et par simulation (triangle) en présence de plexiglas équivalent eau

Les spectres en énergie expérimentaux et simulés dans l'air et en présence de plexiglas équivalent eau sont comparés respectivement sur la Figure IV-25. Un bon accord entre les spectres expérimental et simulé est observé, hormis dans la gamme d'énergie entre 120 et 130 keV où la simulation sous-estime légèrement le nombre de coups détectés. La modélisation de la réponse en énergie de la caméra devra être par la suite affinée, par exemple en utilisant une

une loi pour la variation de la résolution en énergie en fonction de  $E$  qui dépend de deux coefficients  $\alpha$  et  $\beta$  (comme cela a été fait pour la caméra IASA) au lieu d'un seul.

#### **IV.3.4. Conclusion**

La résolution spatiale de l'AXIS est très bien reproduite par le modèle développé: l'erreur relative entre les valeurs expérimentales et les valeurs simulées est inférieure à 2% et la largeur à mi-hauteur des fonctions de dispersion linéaires mesurées pour cinq distances source-collimateur est donnée par la simulation à 0,1 mm près. La sensibilité absolue est quant à elle surestimée d'environ 20% par la simulation: les raisons de ce désaccord doivent être investiguées (effet d'empilement, zones mortes entre les PM non modélisés dans GATE, mauvaise modélisation du collimateur). La comparaison des spectres en énergie acquis et simulés dans l'air et en présence d'un milieu diffusant (plexiglas équivalent eau) montre un bon accord, sauf dans la gamme d'énergies comprise entre 120 et 130 keV. La légère sous-estimation du nombre de photons dans cet intervalle en énergie fournie par la simulation doit également être approfondie car elle joue un rôle important sur la pertinence des résultats présentés dans le chapitre V (la fenêtre en énergie 92-125 keV est utilisée pour la correction de Jaszczak). Des mesures complémentaires (spectres de diffusion, fractions de diffusé) doivent être réalisées afin de compléter la validation du modèle.

### **IV.4. CONCLUSION**

Ce chapitre a présenté les résultats de la validation de la plate-forme GATE en SPECT. Cette validation a dans un premier temps été effectuée sur les sections efficaces d'interaction des photons et les pouvoirs d'arrêt des électrons, afin de s'assurer de la précision de la modélisation des processus physiques électromagnétiques dans GEANT4. Deux modèles de gamma-caméras ont ensuite été développés et validés par comparaison avec des données expérimentales acquises sur ces deux gamma-caméras.

Les sections efficaces d'interaction, dont la précision conditionne la fiabilité de la modélisation des interactions des photons dans la matière, ont été comparées aux valeurs de référence fournies par le NIST, sur une gamme d'énergies allant de 1 keV à 1 MeV, pour quatre matériaux fréquemment utilisés en SPECT (l'eau, le plomb, le NaI(Tl) et le CsI(Tl)). Cette comparaison montre que les sections efficaces de GEANT4 (version 4.1) présentent des écarts relatifs inférieurs à 5% avec les valeurs du NIST, pour les modèles basse énergie, et inférieurs à 1% pour une énergie supérieure à 100 keV. Les pouvoirs d'arrêt des électrons, pour les quatre mêmes matériaux et la même gamme d'énergies, montrent une erreur relative inférieure à 5% pour les modèles standards. Ces résultats attestent de la pertinence des données contenues dans les bibliothèques de données utilisées par GEANT4 et assurent donc une modélisation précise de l'interaction des photons dans la matière.

GATE a ensuite été validé en comparant les résultats de simulation issus de modèles de deux gamma-caméras de conception différente, l'une étant un prototype dédié à l'imagerie

petit animal et l'autre étant une gamma-caméra utilisée en imagerie clinique, avec des acquisitions expérimentales réalisées sur ces caméras. Le très bon accord constaté entre les valeurs simulées et obtenues expérimentalement pour la résolution spatiale, la sensibilité, les spectres en énergie, et les fractions de diffusé pour la caméra IASA, montre que GATE permet de réaliser des simulations précises et fiables d'un dispositif SPECT, et ceci pour des géométries conventionnelles comme pour des géométries plus originales. Le caractère générique de la plate-forme GATE est mis en avant par les deux géométries très différentes que nous avons simulées. Le modèle développé pour la caméra IASA peut être utilisé pour optimiser le dispositif et tester des techniques de reconstruction et de correction des images acquises. Le modèle de la caméra AXIS va être utilisé dans la modélisation du projecteur inclus dans un algorithme de reconstruction 3D complète: le développement de cet algorithme et son évaluation vont être exposés dans le chapitre suivant.



## Chapitre V

# Reconstruction tomographique 3D complète en SPECT par simulation Monte-Carlo

Ce chapitre est consacré à la présentation de la méthode de reconstruction 3D complète par simulation Monte-Carlo, baptisée F3DMC, que nous avons étudiée durant ce travail de thèse. Après avoir rappelé les hypothèses sous-jacentes aux méthodes de reconstruction 2D et présenté l'intérêt de disposer d'une méthode de reconstruction 3D complète en SPECT, nous détaillons le principe de la méthode F3DMC. Le calcul du projecteur par simulation Monte-Carlo ainsi que son intégration dans un algorithme de reconstruction itératif sont ensuite décrits. Différents fantômes ont été utilisés pour évaluer l'amélioration apportée sur les images reconstruites à l'aide de F3DMC: les images reconstruites avec F3DMC ont été comparées aux images reconstruites avec d'autres méthodes de reconstruction plus classiques (FBP, MLEM). Les résultats des différentes reconstructions sont comparés puis discutés.

### V.1. INTRODUCTION

En SPECT, la reconstruction tomographique d'un volume tridimensionnel est généralement effectuée en reconstruisant un ensemble de coupes transaxiales bidimensionnelles. Chaque coupe bidimensionnelle est reconstruite par méthode analytique ou itérative en considérant le sinogramme associé à la coupe: chaque ligne du sinogramme représente les photons détectés dans la ligne située juste en face de la coupe à reconstruire (cf Figure V-1). Le sinogramme total associé à la coupe  $z_i$  est obtenu en remplissant chaque ligne en faisant tourner la caméra.

Cette approche est une approche de reconstruction 2D et fait l'hypothèse que les photons émis dans la coupe transaxiale à reconstruire sont tous détectés dans les lignes faisant face à cette coupe: c'est le cas des photons émis des positions (1) et (3).

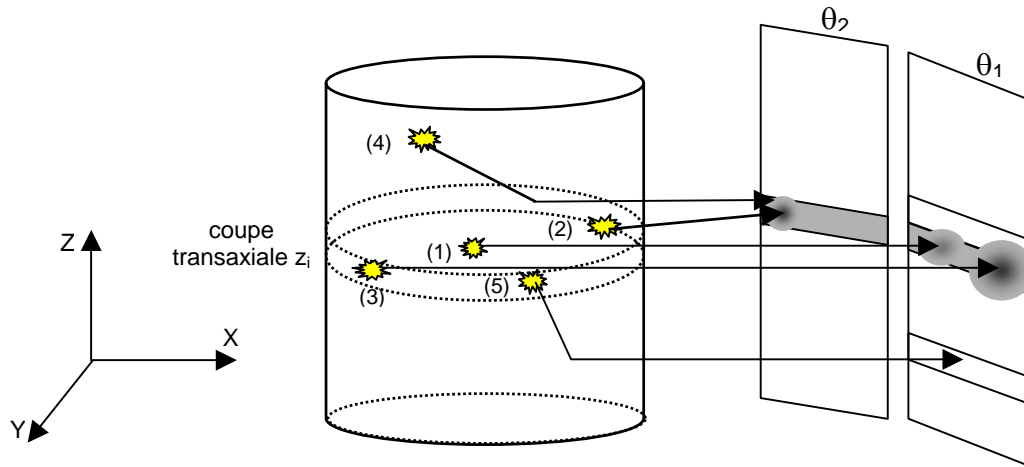


Figure V-1. L'approche de reconstruction tomographique 2D et ses limites.

Cependant, cette approche est seulement approximative et néglige totalement la contribution des photons émis dans une autre coupe que celle effectivement reconstruite et qui peuvent être détectés dans la ligne de projection considérée: ces photons représentent en effet une part non négligeable des photons détectés dans la coupe à reconstruire, estimée à 21% [Munley, et al., 1991]. Deux effets physiques sont responsables de ces photons mal localisés:

- la résolution spatiale limitée du système, variant avec la distance entre la source et le collimateur: par exemple le photon émis en (3) peut être détecté dans la ligne de projection adjacente à celle considérée;
- la diffusion des photons: un photons émis de n'importe quelle position dans l'objet (par exemple le photon émis en (4)) peut diffuser et être finalement détecté dans la ligne de projection considérée; au contraire, un photon émis de la coupe transaxiale à reconstruire peut diffuser et être finalement détecté dans une ligne de projection relative à une autre coupe transaxiale (exemple du photon émis en (5)).

Afin d'effectuer une reconstruction conciliable avec la réalité des acquisitions de données, il faudrait donc en théorie considérer tous les évènements détectés dans l'image de projection et pas seulement ceux détectés dans la ligne de projection faisant face à la coupe à reconstruire. Afin de se rapprocher de cette réalité tridimensionnelle, deux types d'approches ont été proposées:

- la première consiste à traiter avant reconstruction tomographique les projections. Il s'agit d'une part de se débarrasser des photons émis dans une coupe et détectés dans une ligne ne faisant pas face à celle-ci, en appliquant des méthodes de soustraction des photons diffusés (méthode de Jaszczak, méthode TEW présentées dans le paragraphe

II.4.2.1.2), et d'autre part de corriger les projections de la résolution spatiale limitée du système en appliquant des filtres de restauration (paragraphe II.2.2.2) ou en utilisant le principe Fréquence-Distance (paragraphe II.4.3.1). Cette première approche implique des corrections des projections approximatives qui affectent également les données: par exemple, les méthodes de soustraction du diffusé réduisent la sensibilité des images (environ de 30% pour des données de projections acquises avec du  $^{99m}\text{Tc}$ ) et donc par conséquent le rapport signal-sur-bruit. De plus, il s'agit de corrections séquentielles dont les paramètres dépendent non seulement des caractéristiques du dispositif d'acquisition mais aussi de l'ordre dans lequel les méthodes sont appliquées;

- la deuxième approche traite explicitement la nature tridimensionnelle du problème de reconstruction en s'appuyant sur la possibilité offerte par les algorithmes de reconstruction itératifs d'intégrer directement au processus de reconstruction la non stationnarité des phénomènes physiques. Rappelons ici que dans le cas des algorithmes de reconstruction itératifs, le problème de reconstruction s'exprime sous forme discrète matricielle  $p = \mathcal{R}f$ , où  $p$  représente les projections,  $f$  la distribution d'activité à reconstruire et  $\mathcal{R}$  la matrice de probabilité de détection, ou matrice de transition, ou projecteur. Dans la suite, nous appellerons systématiquement cette matrice projecteur. Les éléments  $\mathcal{R}_{ij}$  du projecteur  $\mathcal{R}$  fournissent la probabilité qu'un photon émis du voxel  $j$  soit détecté dans le pixel  $i$ . La modélisation de  $\mathcal{R}$  permet de tenir compte simultanément des phénomènes de diffusion et de résolution spatiale, fournissant ainsi une méthode de reconstruction unifiée, et peut être effectuée en utilisant des modèles analytiques approximatifs [Bai, et al., 2000] ou par simulation Monte-Carlo.

Cette dernière approche, proposée par Floyd et al [Floyd, et al., 1985][Floyd, et al., 1986] dès 1985 en reconstruction bidimensionnelle, n'a encore jamais été implémentée pour une reconstruction tridimensionnelle complète à notre connaissance, essentiellement à cause des énormes capacités de calcul et de stockage à mettre en oeuvre. Les résultats alors obtenus par Floyd et al. ont mis en évidence une amélioration par rapport aux résultats obtenus avec FBP en terme de résolution spatiale, de contraste et de rapport signal-sur-bruit sur les coupes reconstruites, ainsi qu'une meilleure quantification des images. Cette méthode souffre cependant de plusieurs limitations qui ont freiné son développement: d'une part les temps de calcul associés à la modélisation Monte-Carlo du projecteur et à la reconstruction sont importants (il faut 10 heures à Floyd en 1985 pour simuler le projecteur et 30 minutes par itération pour la reconstruction des images). D'autre part, le projecteur doit être calculé pour chaque patient. Enfin, la précision de la méthode dépend de la précision avec laquelle sont modélisés le dispositif d'acquisition et le patient.

Nous avons choisi dans ce travail de thèse de revisiter cette approche et de l'étendre à la reconstruction 3D complète en SPECT. Plusieurs raisons ont motivé notre choix: des puissances de calcul et de stockage nettement supérieures à celles accessibles il y a une vingtaine d'années sont désormais disponibles à un coût modéré. De plus, les outils nécessaires à la mise en place de cette méthode de reconstruction ont aussi largement évolué:

les simulations Monte-Carlo sont à l'heure actuelle de plus en plus répandues, de plus en plus efficaces et de plus en plus rapides, et des machines hybrides CT/SPECT ou CT/PET sont maintenant disponibles et permettent d'acquérir des données scanner du patient de très haute résolution et donc de réaliser une reconstruction adaptée et optimisée pour chaque patient. Toutefois, il s'agit d'une méthode qui requiert une puissance de calcul et de stockage importante même à l'heure actuelle et la reconstruction de coupes de dimensions réalistes reste encore un défi.

Le but de ce travail de thèse a donc été d'évaluer quel degré d'amélioration des images reconstruites pouvait apporter cette méthode de reconstruction 3D complète par simulation Monte-Carlo par rapport à d'autres méthodes de reconstruction plus classiques (FBP, MLEM sans correction, ...).

Dans ce chapitre, nous détaillons d'abord le principe de cette méthode de reconstruction 3D complète par simulation Monte-Carlo, que nous nommerons dans la suite de ce chapitre F3DMC pour *Fully 3D Monte Carlo*, puis nous expliquons la méthode de calcul du projecteur et comment celui-ci est intégré dans un algorithme de reconstruction itératif. Les différents fantômes utilisés pour l'évaluation de F3DMC sont ensuite présentés ainsi que les autres méthodes de reconstruction utilisées pour comparer les performances de F3DMC. Les résultats sont enfin présentés puis discutés en terme de valeur de la méthode par rapport aux autres méthodes de reconstruction et de faisabilité pratique.

## **V.2. THEORIE DE F3DMC**

### **V.2.1. Formulation mathématique du problème de reconstruction complet 3D**

La méthode F3DMC s'appuie sur une expression discrète du problème de reconstruction sous la forme matricielle suivante:

$$p = \mathfrak{R}f \quad \text{équation V.1}$$

où  $p$  est un vecteur colonne contenant  $P \times N^2$  éléments si l'on suppose l'acquisition de  $P$  projections de  $N \times N$  pixels de détection, où  $f$  est un vecteur colonne contenant  $N^3$  éléments si l'on suppose qu'on veut reconstruire  $N$  coupes transaxiales de  $N \times N$  voxels, et où  $\mathfrak{R}$  est une matrice de dimensions  $(P \times N^2, N^3)$  représentant le projecteur. Un élément  $\mathfrak{R}_{ij}$  de la matrice  $\mathfrak{R}$  correspond à la probabilité qu'un photon émis du voxel  $j$  soit détecté dans le pixel de projection  $i$  (cf Figure V-2).

La première étape de la méthode de reconstruction F3DMC est de calculer le projecteur par simulation, suivie d'une seconde étape qui consiste à intégrer ce projecteur dans un algorithme de reconstruction itératif. Ces deux aspects sont maintenant abordés.

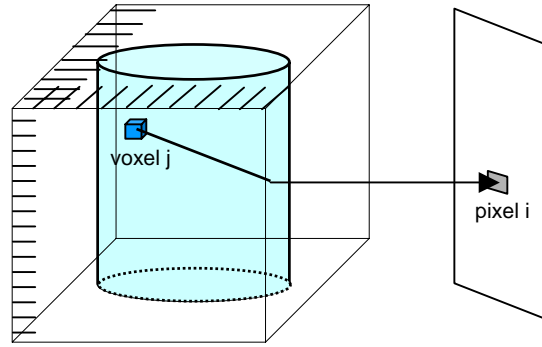


Figure V-2. Principe de calcul du projecteur utilisé dans la méthode F3DMC.

### V.2.2. Modélisation du projecteur

Le calcul du projecteur est réalisé par simulation Monte-Carlo: la simulation permet de modéliser et d'inclure dans l'estimation du projecteur tous les effets physiques impliqués en SPECT (atténuation, diffusion, résolution spatiale du système limitée, effet de volume partiel). Les éléments  $\mathfrak{R}_{ij}$  du projecteur dépendent de la géométrie et des propriétés d'atténuation et de diffusion de l'objet (fantôme ou patient) ainsi que des caractéristiques du dispositif de détection, fixes pour un protocole d'imagerie donné. La simulation Monte-Carlo nécessite donc deux types d'informations: les informations relatives au patient ou à l'objet et les informations relatives au dispositif d'acquisition. Les propriétés atténuantes de l'objet (du patient) et sa géométrie peuvent être connues avec précision à partir par exemple de son examen tomodensitométrique, tandis que les caractéristiques du dispositif de détection et les paramètres d'acquisitions peuvent être obtenus à partir d'acquisitions expérimentales ou de données constructeur. Aucune connaissance a priori de la distribution d'activité tridimensionnelle réelle n'est demandée; par contre, les contours de l'objet doivent être connus: ceux-ci peuvent être obtenus avec précision à partir de l'examen tomodensitométrique.

Le projecteur  $\mathfrak{R}$  est alors calculé par une simulation Monte-Carlo qui considère une distribution d'activité uniforme dans le milieu atténuant délimité par ses contours. Pour chaque photon détecté, le voxel  $j$  d'émission du photon et le pixel de détection  $i$  du photon sont stockés. Pour tous les événements détectés, chaque élément  $\mathfrak{R}_{ij}$  du projecteur est calculé par le rapport du nombre de photons détectés dans le pixel  $i$  sur le nombre de photons émis du voxel  $j$ . Une estimation robuste de  $\mathfrak{R}_{ij}$  pourra être obtenue pour un nombre de photons émis d'un voxel suffisamment important (de l'ordre de 100). Le projecteur  $\mathfrak{R}$  peut être calculé pour n'importe quelle fenêtre en énergie. Pour réduire la taille du projecteur, le projecteur stocké a une dimension non pas de  $(P \times N^2, N^3)$  mais de  $(P \times N^2, M)$ , où  $M$  est le nombre de voxels appartenant au milieu atténuant. En effet, seuls les photons appartenant au milieu atténuant contribue aux projections observées.

### V.2.3. Reconstruction de l'objet

Une fois le projecteur  $\mathfrak{R}$  calculé, le problème inverse  $p = \mathfrak{R}f$  peut être résolu en utilisant un algorithme itératif de reconstruction, de type MLEM ou OSEM en raison de la nature poissonnienne des données de projection. Le résultat de la reconstruction est le vecteur colonne  $f$  contenant  $M$  éléments représentant la distribution d'activité à l'intérieur du milieu atténuant.

## V.3. MATERIEL ET METHODES

Après avoir présenté la théorie de la méthode de reconstruction F3DMC, nous allons maintenant décrire les fantômes utilisés pour évaluer cette méthode, les diverses configurations simulées et l'implémentation du projecteur effectuée à chaque fois. Nous présenterons ensuite les différentes méthodes de reconstruction utilisées auxquelles F3DMC a été comparée.

### V.3.1. Fantômes simulés

Quatre fantômes ont été considérés dans cette étude: trois d'entre eux sont des fantômes permettant de reconstruire un petit jeu de données tandis que le quatrième est un fantôme de dimensions plus réalistes.

Le premier fantôme est un cylindre de 10 cm de diamètre et de 10 cm de hauteur, rempli d'eau (coefficient d'atténuation:  $0,153 \text{ cm}^{-1}$ ). Une source sphérique de diamètre 2 cm a été placée en son centre: cette source contient une solution de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  de concentration 24 MBq/ml. Le cylindre ne contient aucune radioactivité hormis celle localisée dans la source sphérique de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (cf Figure V-3 (a)).

Le deuxième fantôme est un cube de dimensions  $10 \times 10 \times 10 \text{ cm}^3$ , rempli uniformément d'eau et incluant trois sources linéaires et trois sources ponctuelles. Ces six sources sont remplies avec des solutions de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  de concentrations différentes: les concentrations en activité relatives étaient de 6, 8 et 10 pour les sources ponctuelles notées "1", "2" et "3" sur la Figure V-3 (b), et de 10, 15 et 20 pour les sources linéaires suivant les axes X, Y et Z respectivement. Aucune autre radioactivité n'a été introduite dans le cube hormis ces 6 sources.

Le troisième fantôme (cf Figure V-3 (c)) est également un cube de dimensions  $10 \times 10 \times 10 \text{ cm}^3$ , composé de trois couches d'un matériau atténuant différent le long de l'axe des X, à savoir de l'air, de l'eau et de l'os, de coefficients d'atténuation respectif  $1,793 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ ,  $0,153 \text{ cm}^{-1}$  et  $0,28224 \text{ cm}^{-1}$ . La même distribution d'activité de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  est répartie dans ce cube, avec les concentrations d'activité relatives. Aucune autre radioactivité n'a été introduite dans le cube hormis ces 6 sources. Les trois sources ponctuelles se situent dans l'eau tandis que la source linéaire suivant Y et Z se situent dans l'air et celle suivant X traverse les trois milieux atténuants.

Enfin, le quatrième fantôme utilisé (cf Figure V-3 (d)) est un fantôme cylindrique de 10 cm de diamètre interne et de 10 cm de hauteur, rempli d'eau. Six sources cylindriques de 10 cm de hauteur et de diamètres différents (4,8 mm, 6,4 mm, 7,8 mm, 9,5 mm, 11,1 mm et 12,7 mm) ont été insérées dans ce fantôme: chacune de ces sources est remplie d'eau et contient la même solution de  $^{99m}\text{Tc}$ , de concentration 38,2 kBq/ml. Aucune radioactivité n'a été introduite dans le reste du cylindre.

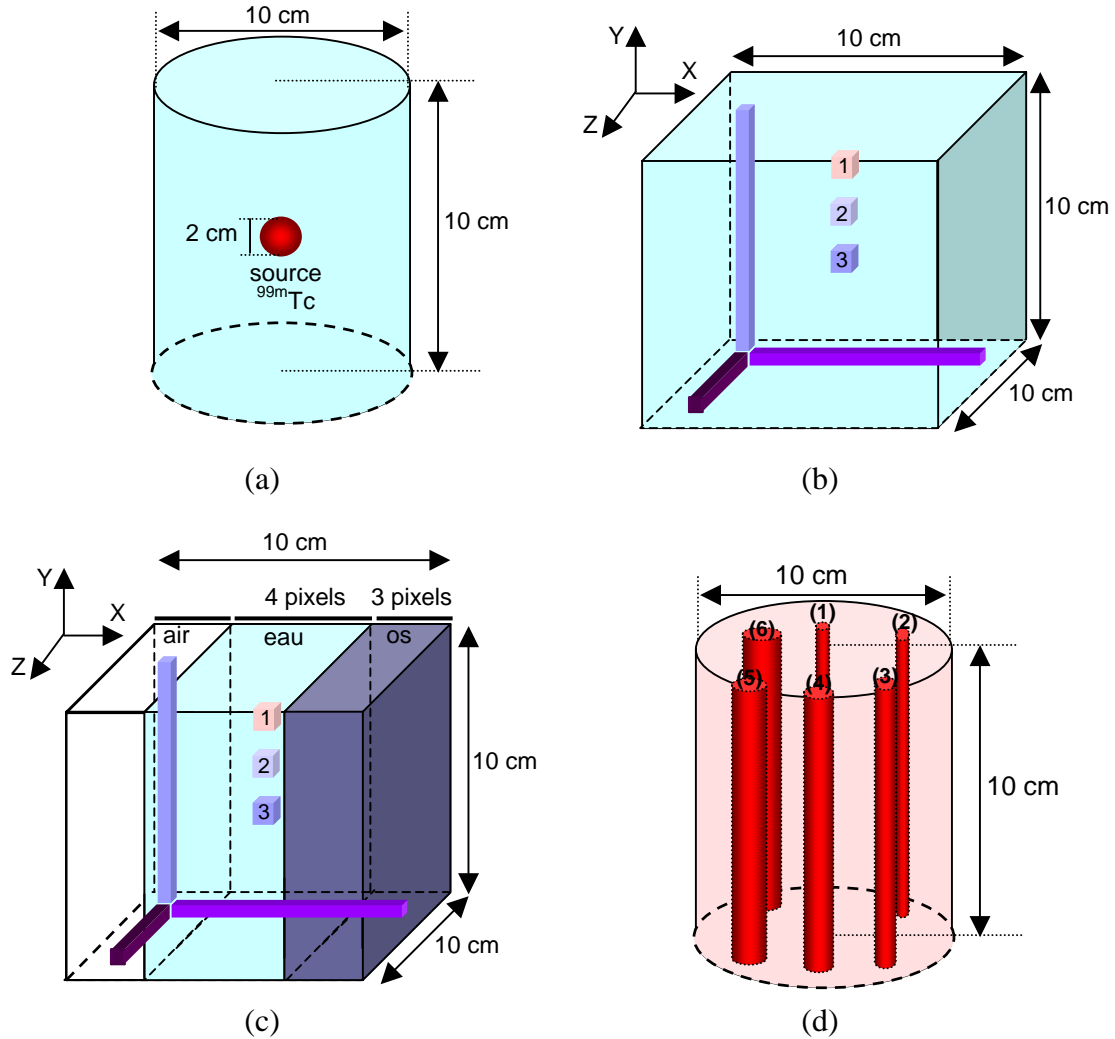


Figure V-3. Différents fantômes utilisés dans l'évaluation de la méthode de reconstruction F3DMC.

Les trois premiers fantômes ont été reconstruits avec une grille de  $10 \times 10 \times 10$  voxels (voxels de  $1 \text{ cm}^3$ ) tandis que le quatrième fantôme a été reconstruit suivant une grille de  $64 \times 64 \times 64$  voxels (voxels de  $1,56 \text{ mm} \times 1,56 \text{ mm} \times 1,56 \text{ mm}$ ).

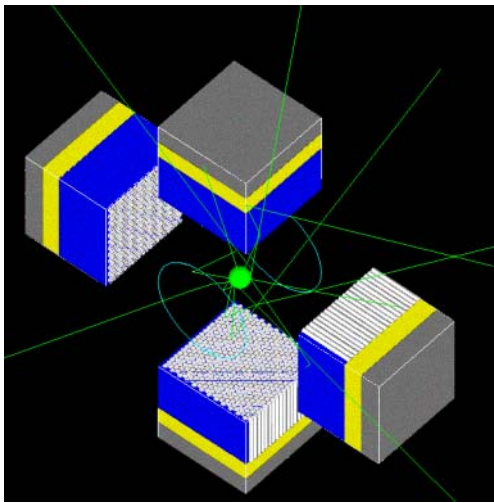
### V.3.2. Modélisation des projections

Les projections des quatre fantômes présentés ci-dessus ont été calculées par simulation Monte-Carlo à l'aide de GATE. La gamma-caméra modélisée est l'AXIS, équipée de

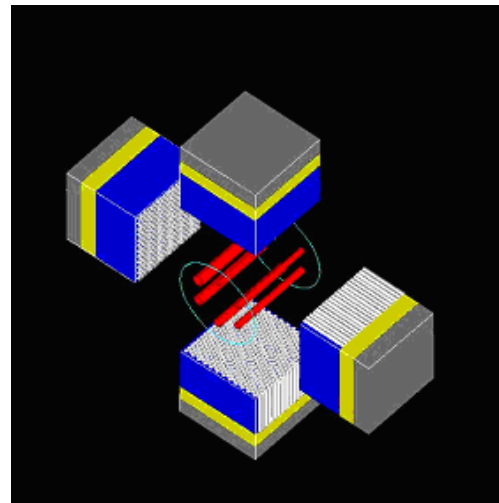
collimateurs basse énergie haute résolution: la géométrie de l'AXIS et le modèle développé avec GATE ont été présentés dans le chapitre IV, et le modèle a été validé par comparaison avec les résultats d'acquisitions expérimentales. Bien que le suivi du transport des photons dans le collimateur rende les simulations inefficaces, il a été simulé car cela permet de modéliser avec précision la variation de la réponse spatiale avec la distance entre la source et le collimateur et la sensibilité de la gamma-caméra. Aucune technique de réduction de variance n'a été utilisée.

Pour chaque simulation des projections, on a restreint le champ de vue de l'AXIS au champ de vue défini par l'objet à reconstruire. Ainsi, pour les quatre fantômes, un champ de vue de  $10\text{ cm} \times 10\text{ cm}$  a été simulé: 64 projections de  $10 \times 10$  pixels de détection (taille du pixel de détection: 1 cm) ont été simulées, pour un rayon de rotation de 12 cm. La configuration simulée est montrée sur la Figure V-4 pour le fantôme n°1 (cylindre avec une source de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  en son centre) et sur la Figure V-5 pour le fantôme n°4 (cylindre avec six sources cylindriques): afin de réduire les temps de calcul, nous avons simulé quatre têtes de détection (alors que l'AXIS n'en comporte que deux). Les projections ont été formées dans la fenêtre en énergie 126-154 keV, et aussi dans la fenêtre en énergie 92-125 keV afin de permettre l'application de la méthode de soustraction de Jaszczak.

Le nombre de photons générés au total pour les différentes configurations et le nombre de photons détectés dans la fenêtre en énergie 126-154 keV sont récapitulés dans le Tableau V-1.



*Figure V-4. Configuration SPECT simulée pour le fantôme cylindrique rempli d'eau et contenant une source sphérique en son centre: 4 têtes de l'AXIS sont simulées, avec un rayon de rotation de 12 cm.*



*Figure V-5. Configuration SPECT simulée pour le fantôme cylindrique contenant six sources cylindriques de diamètres différents.: 4 têtes de l'AXIS sont simulées, avec un rayon de rotation de 12 cm.*



Fantôme	Nombre de photons générés	Nombre de photons détectés dans 126-154 keV	Échantillonnage spatial volumique
Cylindre avec sphère	100 millions	105 649	10×10×10
Cube homogène	162 millions	164 306	10×10×10
Cube inhomogène	4,54 milliards	1 151 553	10×10×10
Cylindre avec cylindres	2,970 milliards	3 091 000	64×64×64

Tableau V-1. Nombre de photons générés et détectés dans la fenêtre en énergie 126-154 keV pour chaque simulation des projections des 4 fantômes étudiés.

### V.3.3. Modélisation et calcul du projecteur

La plate-forme de simulation GATE a également été utilisée pour calculer le projecteur.

#### V.3.3.1. Modélisation du projecteur

Pour chaque fantôme considéré, une distribution uniforme de radioactivité dans le milieu atténuant a été simulée. Le même modèle de l'AXIS que celui utilisé pour la simulation des projections a été utilisé pour le calcul du projecteur. Le nombre de photons générés au total dans la simulation, le nombre de photons détectés dans la fenêtre 126-154 keV et le temps CPU nécessaire à la simulation du projecteur sont donnés dans le Tableau V-2 pour les quatre projecteurs simulés.

Fantôme	Nombre de photons générés		Nombre de photons détectés dans 126-154 keV		Temps CPU*
	au total	par voxel	au total	par voxel	
Cylindre avec sphère	2 milliards	2 millions	2 millions	312	97 h
Cube homogène	5 milliards	5 millions	5 millions	781	264 h
Cube inhomogène	10 milliards	10 millions	2,3 millions	2300	1131 h
Jaszczak	16,2 milliards	62 800	16 millions	61	808 h

\*Sur une machine bi-processeur Pentium III, 1 GHz

Tableau V-2. Nombre de photons générés et détectés dans la fenêtre en énergie 126-154 keV pour chaque projecteur simulé pour les 4 fantômes étudiés.

#### V.3.3.1.1. Traitement des résultats des simulations

Les résultats de la simulation sont stockés dans un fichier de sortie binaire qui ne contient que les informations nécessaires au calcul du projecteur: le nombre de photons émis par voxel, et pour chaque photon détecté sa position d'émission (en mm), sa position de détection (en mm) ainsi que la projection dans laquelle il est détecté et son énergie de détection.

Ce fichier est dans un premier temps traité de façon à ne conserver que les informations relatives aux photons détectés dans la fenêtre en énergie 126-154 keV; on calcule ensuite pour chaque photon détecté restant son voxel d'émission et son pixel de détection (discrétisation du problème et passage des positions exprimées en mm en pixels ou voxels). Un tri est ensuite effectué au sein de ce fichier : les histoires de photon possédant le même voxel d'émission sont regroupées, puis un classement par numéro de voxel croissant est réalisé. Les pixels sont

également classés par ordre croissant de numérotation. Ce tri permet de calculer les éléments du projecteur (probabilités) de façon relativement rapide puisque le fichier n'est parcouru qu'une seule fois, le tri étant déjà effectué.

#### V.3.3.1.2. Structure du projecteur

Pour un problème de dimensions petites, comme c'est le cas pour les trois premiers fantômes, il est tout à fait possible de stocker la matrice entièrement en mémoire vive car celle-ci possède une taille raisonnable. Par contre, pour un problème de dimensions plus grandes comme c'est le cas pour le quatrième fantôme, le stockage de la matrice entière en mémoire vive nécessiterait 256 Go, ce qui est bien entendu inenvisageable. Dans ce cas, nous avons décidé de tirer parti du fait que cette matrice est creuse pour l'intégrer sous une forme un peu différente dans l'algorithme de reconstruction.

#### **Cas des coupes reconstruites 10×10×10**

Dans le cas de coupes reconstruites de taille modeste 10×10×10, il est tout à fait possible de stocker la matrice entièrement dans un tableau de  $P N^2$  lignes× $N^3$  colonnes,  $P$  étant le nombre de projections,  $N^2$  le nombre de pixels par projection et  $N^3$  le nombre de voxels à reconstruire. Ce tableau contient donc dans le cas précis des trois premiers fantômes considérés 6400×1000 éléments, soit  $6,4 \times 10^6$  éléments et le stockage de tous ces éléments nécessite 25,6 Mo de mémoire vive. Le fichier résultat binaire décrit dans le paragraphe V.3.3.1.1 est donc traité de façon à ce que chaque élément du projecteur soit calculé puis stocké dans le tableau de 25,6 Mo. Ce tableau est directement utilisé dans l'algorithme MLEM implémenté dans le logiciel de traitement d'images PIXIES [<http://www.apteryx.com>].

#### **Cas des coupes reconstruites 64×64×64**

Le calcul et le stockage du projecteur est un peu plus complexe dans le cas du fantôme de Jaszczak puisque le nombre d'éléments du projecteur est plus important. La structure que nous avons choisi pour son stockage résulte directement du fait que cette matrice soit creuse.

##### (i) Structure de la matrice choisie

La matrice du projecteur est une matrice creuse, c'est-à-dire qu'un certain nombre de ses éléments sont nuls. Ces éléments sont représentés par des cases grises sur la Figure V-6 à gauche et sont ceux dont la probabilité de détection d'un photon émis d'un voxel  $j$  et détecté dans un pixel  $i$  est nulle. Nous avons développé une structure permettant de ne stocker que les éléments non nuls de la matrice, donc de réduire au minimum sa taille, et d'accéder rapidement à ces éléments : cette structure est montrée sur la Figure V-6 à droite.

La structure comporte deux tableaux :

- le premier tableau comporte maintenant  $V$  voxels correspondant aux voxels d'émission à partir desquels des photons ont été émis et finalement détectés dans un

des pixels de projection. Pour chaque voxel d'émission dans ce tableau de  $V$  voxels correspond un sous-tableau, dont la dimension est égale au nombre de pixels de projection dans lesquels un ou plusieurs photons originaires du voxel considéré sont détectés. Chaque élément de ce sous-tableau correspond donc à un pixel de détection donné et stocke la probabilité de détection pour un voxel  $j$  et un pixel  $i$ , ainsi que le numéro de pixel,

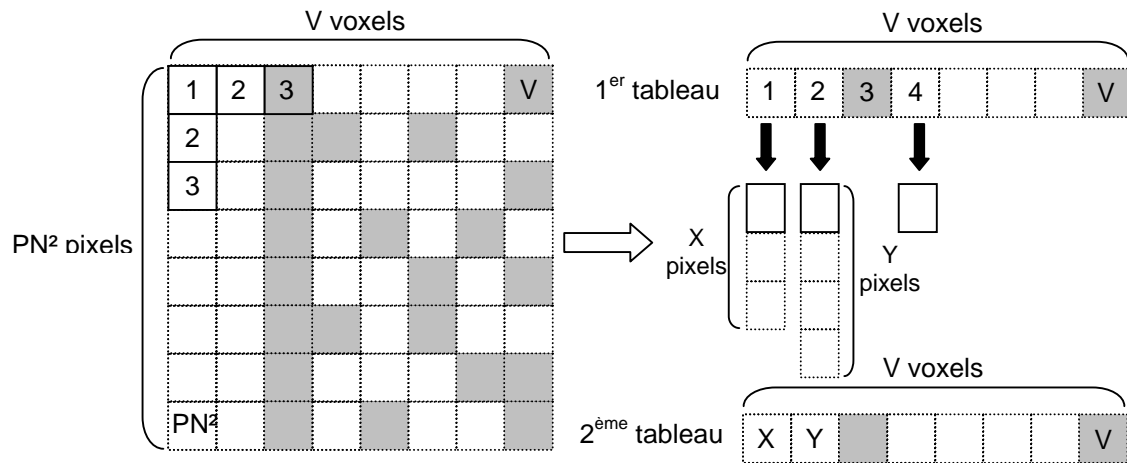


Figure V-6. Structure du projecteur pour les coupes à reconstruire de dimensions 64x64x64.

- le deuxième tableau comporte également  $V$  éléments (les voxels ne contenant rien ne pointent sur aucun tableau) : chacun des éléments stocke la taille du sous-tableau associé au voxel donné et contenant  $X$  pixels, où  $X$  désigne le nombre de pixels dans lesquels un (ou plusieurs) photons ont été détectés. Ce tableau est utilisé lors du parcours du projecteur dans l'algorithme MLEM.

Ces deux sous-tableaux contiennent donc les informations relatives au projecteur.

#### (ii) Utilisation du "memory mapping"

En utilisant la structure décrite ci-dessus, le projecteur conserve néanmoins une taille importante: pour 24 milliards de photons générés, 24 millions de photons sont détectés et les deux sous-tableaux nécessitent une capacité de stockage totale d'environ 200 Mo. Par conséquent, l'allocation mémoire effectuée au début de l'exécution de l'algorithme MLEM ralentit le temps de reconstruction total. Nous avons donc utilisé la méthode du "memory mapping", basée la fonction mmap en langage C. Cette fonction permet de ne pas charger la totalité des données en mémoire vive. Une zone mémoire est alors associée au fichier utilisé et c'est le système d'exploitation qui gère la zone mémoire via son mécanisme de mémoire virtuelle. En général, la zone mémoire correspond à des pages de 8 Ko (ou plus) dont la montée et la descente sont contrôlées par l'algorithme de gestion de la mémoire virtuelle du système d'exploitation. Cet algorithme tire parti de la RAM disponible et est assisté par une puce de gestion mémoire prévue à cet effet. Les informations contenues dans le premier sous-

tableau (le plus important des deux) sont ainsi montées en mémoire au fur et à mesure de leur utilisation par l'algorithme de façon à ce que seule une partie des données soit conservée en mémoire vive. Les performances des versions mappées de MLEM et OSEM et des versions non mappées ont été comparées par la suite.

### V.3.3.2. Amélioration du projecteur: filtrage par la méthode d'Analyse en Composantes Principales (ACP)

Afin de séparer dans le projecteur le signal utile du bruit, l'analyse par composantes principales (ACP) a été employée. Les informations contenues dans le projecteur peuvent être représentées sous la forme d'un tableau de  $K$  lignes et de  $P$  colonnes:  $K$  désigne les individus ( $K=N^2M$  dans notre cas) et  $P$  les variables, qui sont dans notre cas les projections acquises sous différents angles (au nombre de 64 ici). L'ACP repose sur le modèle à effet fixe [Benali, et al., 1993] qui consiste à décomposer le signal contenu dans chacun des éléments  $x_{ij}$  du tableau ( $i=1,K; j=1,P$ ) en une somme d'un signal non bruité  $\tilde{x}_{ij}$  et d'une erreur aléatoire  $\varepsilon_{ij}$ :

$$\tilde{x}_{ij} = x_{ij} - \varepsilon_{ij} \quad \text{équation V.2}$$

On peut résoudre ce modèle à l'aide d'une analyse orthogonale: celle-ci a pour objectif de déterminer un sous-espace  $S$  de dimension  $Q$ , inférieur à  $P$ , permettant d'extraire l'information pertinente contenue dans les données  $x_{ij}$ . Soit  $T$  le tableau de dimension  $(K,P)$  qui définit un nuage de  $K$  points dans un espace à  $P$  dimensions  $\mathbb{R}^P$ . La base orthonormée du sous-espace  $S$  à  $Q$  dimensions dans lequel est restitué le maximum de variance du nuage de points initial est constitué par  $Q$  vecteurs propres  $u_k$  associés aux  $Q$  plus grandes valeurs propres  $\lambda_k$  de la matrice  $T^tDTM$ , où  $^tT$  désigne la matrice transposée.  $D$  est la matrice diagonale  $(K,K)$  des poids  $p_i$  des lignes  $K_i$  du tableau de données  $T$  et  $M$  la matrice diagonale  $(P,P)$  définissant la métrique de  $\mathbb{R}^P$ . La projection d'un élément  $x_{ij}$  de ce sous-espace  $S$  donne alors la composante non bruitée  $\tilde{x}_{ij}$  de  $x_{ij}$ . L'analyse orthogonale s'effectue donc en décomposant la matrice  $T^tDTM$  en valeurs propres.

Pour l'ACP,  $M=I_d$ , où  $I_d$  est la matrice identité et  $D=\frac{1}{K}I_d$  et la matrice  $T^tDTM$  est la matrice de variance-covariance. A l'issue de l'ACP, les données initiales sont reconstruites par:

$$x_{ij} = \sum_{k=1}^{P-1} \sqrt{\lambda_k} v_k(i) u_k(j) \quad \text{équation V.3}$$

où  $\lambda_k$  est la  $k^{\text{ième}}$  valeur propre et  $u_k$  le  $k^{\text{ième}}$  vecteur propre associé à  $\lambda_k$ ,  $u_k$  étant une matrice de dimensions  $(P,1)$  et  $v_k$  de dimensions  $(K,1)$ . Du fait de la normalisation, le rang maximal de la matrice  $T^tDTM$  est  $P-1$  et la dernière valeur propre est nulle.

La relation entre  $u_k$  et  $v_k$  est donnée par:

$$v_k = \frac{1}{\sqrt{\lambda_k}} \mathbf{T} \mathbf{M} u_k \quad \text{équation V.4}$$

$\sum_{k=1}^{P-1} \lambda_k$  est la variance totale du nuage de points T.

Les Q premiers vecteurs propres  $u_k$  associés aux Q plus grandes valeurs propres  $\lambda_k$  définissent la base du sous-espace vectoriel d'étude S. Les données, supposées non bruitées, reconstruites à partir du sous-espace S, sont obtenues par:

$$\tilde{x}_{ij} = \sum_{k=1}^Q \sqrt{\lambda_k} v_k(i) u_k(j) \quad \text{équation V.5}$$

### V.3.4. Implémentation du projecteur dans l'algorithme de reconstruction

Une fois le projecteur calculé, il est intégré dans l'algorithme MLEM pour les coupes de dimensions 10×10×10, et dans MLEM et OSEM pour les coupes de dimensions 64×64×64. MLEM et OSEM ont tous deux été implémentés dans le logiciel de traitement d'images PIXIES. L'utilisateur peut choisir via une boîte de dialogue le jeu de projections qu'il souhaite reconstruire, l'objet initial (il s'agit d'un objet uniforme dans tous les cas étudiés) servant d'estimation initiale pour la première itération de MLEM ou OSEM et le projecteur à utiliser. Il fournit le résultat sous la forme d'un tableau contenant les coupes reconstruites, stocké dans un fichier binaire.

### V.3.5. Méthodes de reconstruction des images utilisées

Afin de comparer les performances de la méthode F3DMC, les données de projection collectées dans la fenêtre en énergie 126-154 keV ont été reconstruites à l'aide de quatre méthodes:

- la rétroprojection filtrée, en utilisant un filtre rampe de fréquence de coupure  $v_C$  égale à 0,5 pixel<sup>-1</sup>, notée FBP;
- l'algorithme MLEM, sans aucune correction et avec 30 itérations, notée MLEM;
- l'algorithme MLEM, avec 60 itérations et incluant des corrections tridimensionnelles analytiques pour :
  - l'atténuation, par modélisation dans MLEM à partir de la carte d'atténuation de l'objet,
  - la diffusion, grâce à la méthode de soustraction de Jaszczak [Jaszczak, et al., 1984] (cf chapitre II, paragraphe II.4.2.1.2),
  - la réponse du détecteur en résolution spatiale, modélisée dans MLEM comme suggérée par [Tsui, et al., 1994], notée MLEMC;
- la méthode F3DMC incluant des corrections pour l'atténuation, la diffusion, et la résolution spatiale limitée avec 30 itérations de MLEM ou OSEM, notée F3DMC.

Le nombre d'itérations pour MLEM ou OSEM n'a pas été optimisé.

### **V.3.6. Évaluation des images reconstruites**

Les images reconstruites à l'aide des quatre méthodes citées ci-dessus ont été évaluées en terme d'efficacité de reconstruction, de rapport signal-sur-bruit et lorsque le fantôme le permettait (fantôme cubique homogène et inhomogène), en terme de résolution spatiale et de quantification relative pour les trois premiers fantômes seulement. Nous revenons maintenant sur la définition et la méthode de calcul de ces différentes grandeurs.

#### **V.3.6.1. Efficacité de reconstruction**

L'efficacité de reconstruction est définie par le rapport entre le nombre d'évènements dans le volume reconstruit et le nombre d'évènements simulés. Elle représente la capacité de l'algorithme à reconstruire le nombre d'évènements générés, sans appliquer de facteur de calibration relatif à la sensibilité du collimateur. L'efficacité de reconstruction a été calculée pour tous les fantômes.

#### **V.3.6.2. Nombre de photons mal localisés**

Le nombre de photons mal localisés est calculé dans le cas de la sphère de 2 cm de diamètre contenue dans le cylindre rempli d'eau. Il est défini par le rapport entre l'activité totale détectée en dehors des voxels appartenant à la sphère et l'activité totale reconstruite. L'échantillonnage de l'objet étant de  $10^3$  voxels (voxel de 1 cm), la sphère doit être contenue dans 8 voxels.

#### **V.3.6.3. Rapport signal sur bruit**

Pour chaque fantôme, vingt répliques bruitées des projections ont été obtenues en ajoutant un bruit poissonnien aux projections simulées. Chaque réplique a été reconstruite en utilisant les quatre méthodes décrites ci-dessus. Le rapport signal sur bruit est défini comme le nombre moyen de coups calculé dans une région d'intérêt en considérant les vingt répliques des images reconstruites divisé par la déviation standard de cette moyenne. La région d'intérêt considérée pour le fantôme n°1 est la sphère et pour le fantôme n°2, il s'agit des 4 pixels les plus chauds de la source linéaire le long de l'axe des Z.

#### **V.3.6.4. Résolution spatiale**

Les résolutions spatiales dans le plan et axiale ont été évaluées en traçant respectivement un profil dans la direction des X et un profil dans la direction des Z, à travers le point source le plus chaud (point source n°3 sur la Figure V-3(b) et (c)), et en estimant la largeur à mi-hauteur de ces profils.

### V.3.6.5. Quantification relative

Pour chaque source linéaire, une valeur d'activité moyenne a été déterminée en faisant la moyenne des valeurs d'activité des quatre pixels les plus chauds. Deux indices de quantification relative ont ainsi été calculés:

- l'indice 1, noté Z:Y dans la suite, est égal au rapport entre l'activité moyenne mesurée dans la source linéaire selon Z et l'activité moyenne mesurée dans la source linéaire selon Y (valeur théorique de  $20:15 = 1,33$ ),
- l'indice 2, noté Z:X dans la suite, est égal au rapport entre l'activité moyenne mesurée dans la source linéaire selon Z et l'activité moyenne mesurée dans la source linéaire selon X (valeur théorique de  $20:10 = 2$ ).

## V.4. RESULTATS

Les coupes reconstruites à l'aide des quatre méthodes de reconstruction sont d'abord évaluées en utilisant les différentes figures de mérites décrites dans le paragraphe V.3.6. Les résultats de cette évaluation sont présentés pour chacun des fantômes étudiés. Les temps de reconstruction associés à la mise en œuvre des différentes versions de l'algorithme de reconstruction sont ensuite comparés: l'impact du "memory mapping" sur le temps de reconstruction est étudié et les performances des algorithmes MLEM et OSEM sont comparées.

### V.4.1. Comparaison des méthodes de reconstruction

#### V.4.1.1. Fantôme cylindrique incluant une sphère de $^{99m}\text{Tc}$

Pour le fantôme cylindrique incluant une sphère de  $^{99m}\text{Tc}$  en son centre, l'efficacité de reconstruction, le rapport signal-sur-bruit (S/B) et le pourcentage d'événements mal localisés sont indiqués dans le Tableau V-3 pour les quatre méthodes de reconstruction considérées.

Méthode de reconstruction	Efficacité de reconstruction	S/B	Pourcentage d'événements mal localisés
FBP	$1,2 \cdot 10^{-3}$	182	60
MLEM	$1,1 \cdot 10^{-3}$	168	48,2
MLEMC	$2,1 \cdot 10^{-3}$	182	3,9
F3DMC	$9,8 \cdot 10^{-1}$	315	2,7

Tableau V-3. Évaluation des images reconstruites pour le fantôme cylindrique.

L'efficacité de reconstruction est assez faible pour les méthodes conventionnelles (de l'ordre de  $10^{-3}$ ) alors qu'elle approche la valeur de 1 pour F3DMC. Le rapport signal-sur-bruit est plus élevé de 70% pour la méthode F3DMC par rapport à la méthode MLEMC. Quant au pourcentage d'événements mal localisés, il est nettement plus bas pour les deux approches considérant des reconstructions 3D.

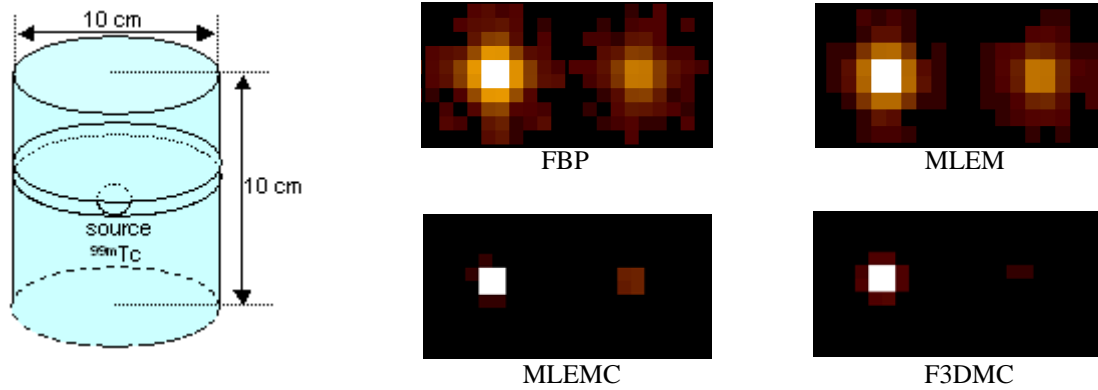


Figure V-7. A gauche: coupes reconstruites contenant la sphère, c'est-à-dire coupe centrale et coupe voisine; à droite: les deux coupes reconstruites à l'aide des quatre méthodes, FBP, MLEM, MLEMC et F3DMC.

La Figure V-7 montre la comparaison des deux coupes reconstruites contenant la sphère, c'est-à-dire la coupe centrale et la coupe voisine à la coupe centrale, pour les quatre méthodes de reconstruction évaluées. Ces images montrent que la méthode F3DMC améliore sensiblement la résolution spatiale sur les images.

Enfin, une étude de l'impact du bruit dans le projecteur a été menée sur ce fantôme très simple: les coupes ont été reconstruites avec trois projecteurs incluant une statistique différente (500 millions, 1 milliard et 2 milliards de photons générés) et ont été évaluées avec les mêmes figures de mérites que celles données dans le Tableau V-3. Le projecteur pour une statistique de 2 milliards a été filtré par ACP: le nombre de composantes principales conservées, ici au nombre de 16, a été fixé de façon à obtenir les meilleures valeurs des figures de mérite. Les figures de mérite obtenues en appliquant le projecteur filtré par ACP ont été calculées et comparées aux figures de mérites obtenues dans le cas d'un projecteur de même statistique mais non filtré, et avec des projecteurs de plus faible statistique. Les résultats sont résumés dans le Tableau V-4.

Méthode de reconstruction	Efficacité de reconstruction	S/B	Évènements mal localisés (%)
MLEMC	$2,14.10^{-3}$	182	3,9
F3DMC 500 millions	0,99	171	25,7
F3DMC 1 milliard	0,99	248	19,4
F3DMC 2 milliards	0,99	258	13,3
F3DMC 2 milliards filtré	0,98	315	2,7

Tableau V-4. Figures de mérites pour le fantôme cylindrique pour différentes statistiques de projecteur, et pour le projecteur filtré par ACP.

Les résultats du Tableau V-4 montre que pour ce fantôme, l'efficacité de reconstruction est très satisfaisante pour F3DMC par rapport à celle de MLEMC, y compris pour une statistique faible. Par contre, le rapport signal-sur-bruit s'améliore quand on augmente la statistique, et le fait de filtrer le projecteur contribue à améliorer le rapport signal sur bruit d'environ 20%. De



même, le pourcentage d'événements mal localisés est supérieur à celui obtenu avec MLEM uniquement si la statistique du projecteur est suffisamment élevée et si ce dernier est filtré.

#### V.4.1.2. Fantôme cubique homogène

Pour le fantôme cubique homogène (fantôme n°2), les figures de mérite calculées pour les quatre méthodes de reconstruction sont l'efficacité de reconstruction, le rapport signal-sur-bruit, la résolution spatiale dans le plan et axiale, et les deux indices de quantification. Les valeurs de ces figures de mérite sont comparées dans le Tableau V-5. L'erreur relative entre l'indice de quantification théorique et calculé est reporté entre parenthèses pour chaque méthode.

Méthode de reconstruction	Efficacité de reconstruction	S/B	Résolution spatiale		Quantification relative	
			planaire	axiale	Z:Y	Z:X
Idéal	1	-	1	1	1,33	2
FBP	$9,1.10^{-4}$	89	1,76	1,65	1,15 (-14)	1,69 (-15)
MLEM	$1,0.10^{-3}$	72	1,34	1,59	1,59 (19)	2,42 (21)
MLEMC	$1,8.10^{-3}$	56	1,03	1,09	1,03 (-23)	1,5 (-25)
F3DMC	$8,8.10^{-1}$	67	1,06	1,00	0,94 (-29)	1,8 (-10)

Tableau V-5. Évaluation des images reconstruites pour le fantôme cubique homogène.

L'efficacité de reconstruction pour le fantôme cubique homogène est très nettement améliorée pour F3DMC par rapport aux autres méthodes de reconstruction, ici encore d'un facteur  $10^3$ . La résolution spatiale obtenue avec F3DMC est quasiment similaire à celle obtenue avec MLEMC. Le rapport signal-sur-bruit est amélioré de 20% avec F3DMC par rapport à MLEMC, mais est nettement plus mauvais que celui obtenu dans le cas des méthodes de reconstruction 2D. La résolution spatiale obtenue avec F3DMC est similaire à celle obtenue avec MLEMC. Enfin, les indices de quantification relative sont similaires pour F3DMC et MLEMC, et sont moins bons que ceux obtenus avec FBP.

#### V.4.1.3. Fantôme cubique inhomogène

Pour le fantôme cubique inhomogène (fantôme n°3), les mêmes figures de mérite que pour le fantôme précédent sont comparées dans le Tableau V-6 pour les quatre méthodes de reconstruction étudiées, ainsi que pour la méthode F3DMC incluant un filtrage du projecteur par ACP (on a conservé 16 composantes principales).

L'erreur relative entre l'indice de quantification théorique et calculé est reporté entre parenthèses pour chaque méthode.

La coupe reconstruite contenant les trois points source est également présentée sur la Figure V-8 pour les quatre méthodes investiguées.

Méthode de reconstruction	Efficacité de reconstruction	S/B	Résolution spatiale		Quantification relative	
			planaire	axiale	Z:Y	Z:X
Idéal	1	-	1,00	1,00	1,33	2,00
FBP	$2,2 \cdot 10^{-4}$	305	1,45	1,13	0,70 (-48)	1,77 (-11,5)
MLEM	$2,5 \cdot 10^{-4}$	292	1,20	1,11	1,43 (7,6)	3,58 (79)
MLEMC	$4,0 \cdot 10^{-4}$	229	1,15	1,02	1,86 (40)	3,19 (59,5)
F3DMC	1,03	190	1,19	1,07	1,41 (6)	2,33 (16,5)
F3DMC filtré	0,92	265	1,06	1,01	1,30 (-2,3)	2,36 (18)

Tableau V-6. Évaluation des images reconstruites pour le fantôme cubique inhomogène.

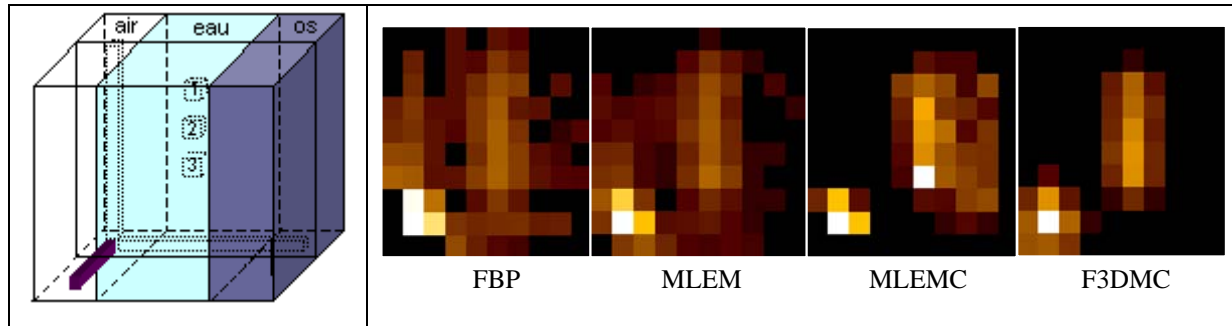


Figure V-8. A gauche: coupe reconstruite centrale contenant les 3 points source; à droite: coupe reconstruite avec les quatre méthodes de reconstruction.

De nouveau pour ce fantôme, l'efficacité de reconstruction est très proche de 1 pour F3DMC, alors que les autres méthodes de reconstruction ne conduisent qu'à une efficacité de reconstruction de l'ordre de  $10^{-4}$ . Le rapport signal-sur-bruit est moins bon pour F3DMC que pour mes autres méthodes, et la mise en œuvre du filtrage par ACP permet d'atteindre un rapport S/B au moins aussi bon qu'avec les autres méthodes.

En terme de résolution spatiale, la comparaison sur la Figure V-8 de la coupe centrale contenant les trois points source reconstruite par les 4 méthodes montre une amélioration claire pour F3DMC par rapport aux méthodes 2D, mais aussi par rapport à MLEMC. La résolution spatiale dans le plan de coupe et axiale n'est pas mieux restaurée par F3DMC non filtré que par MLEMC; en appliquant le filtrage, la méthode F3DMC restaure quasi parfaitement la résolution spatiale dans les trois directions de l'espace. Enfin, les indices de quantification relative obtenus avec F3DMC sont meilleurs que ceux obtenus avec les autres méthodes de reconstruction, et sont globalement améliorés par l'application du filtrage sur le projecteur.

#### V.4.1.4. Fantôme cylindrique contenant six sources cylindriques de diamètres différents

La Figure V-9 montre les coupes reconstruites du quatrième fantôme avec FBP, MLEM, MLEMC et F3DMC.

Ces images montrent des artefacts de reconstruction pour la reconstruction avec FBP, MLEM et MLEMC dus au fait que la taille du pixel de projection est inférieur au diamètre des

trous du collimateur (ce sont les trous du collimateur que l'on aperçoit). Ces résultats démontrent néanmoins qu'une reconstruction avec F3DMC est faisable dans une configuration plus réaliste.

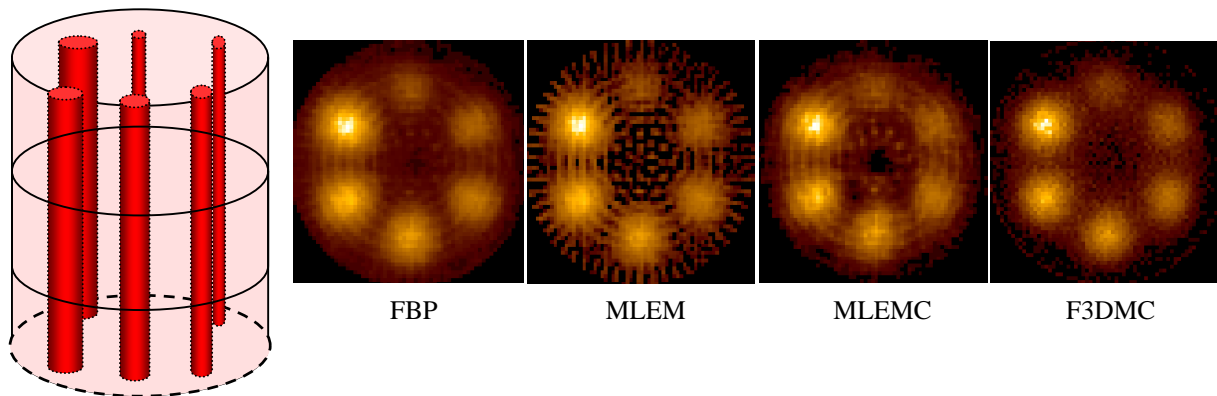


Figure V-9. A gauche: coupe reconstruite centrale contenant les 6 sources; à droite: coupe reconstruite avec les quatre méthodes de reconstruction.

## V.4.2. Temps de calcul

### V.4.2.1. Temps de calcul nécessaire à la modélisation du projecteur

Pour modéliser les projecteurs des configurations  $10 \times 10 \times 10$  (fantômes n°1, n°2 et n°3), environ 2 milliards de photons ont été générés: la simulation de ces photons a nécessité un temps CPU d'environ une centaine d'heures sur une machine bi-processeur Pentium III de 1GHz. En réalité, nous avons utilisé une ferme de PC de 20 machines bi-processeur Pentium III de 1GHz, ce qui nous a permis de lancer les simulations en parallèle et d'atteindre un temps de calcul d'une quinzaine d'heures seulement.

Pour le fantôme n°4 ( $64 \times 64 \times 64$ ), une statistique de 16,2 milliards de photons a été générée sur la même ferme de machines, avec un temps CPU associé de 48 heures (au total, 808 heures de calcul sur une seule machine).

### V.4.2.2. Temps de calcul nécessaire à la reconstruction

Dans le cas de l'échantillonnage de l'objet en  $10 \times 10 \times 10$  voxels, le temps de reconstruction est d'environ 2 minutes pour 30 itérations de l'algorithme MLEM sur une station de travail Sun Sparc 20.

Dans le cas du fantôme n°4, pour un échantillonnage de l'objet en  $64 \times 64 \times 64$  voxels, le temps de reconstruction est nettement plus important. La comparaison de la version mappée de MLEM et de sa version non mappée est montrée sur la Figure V-10, pour 5 itérations. Le temps de reconstruction, quelque soit la version implémentée, augmente linéairement avec la taille du projecteur. La version mappée fournit une amélioration du temps de reconstruction d'environ 30%. Ces temps sont obtenus sur une machine équipée d'un processeur 900 MHz et possédant une mémoire vive de 512 Mo.

Nous avons également comparé les versions mappée de MLEM et celles de OSEM mappée, en considérant divers sous-ensembles. Les résultats sont montrés sur la Figure V-11, pour 32 itérations et pour un projecteur de taille 180 Mo. L'utilisation de OSEM permet de réduire le temps de reconstruction, comme on s'y attendait.

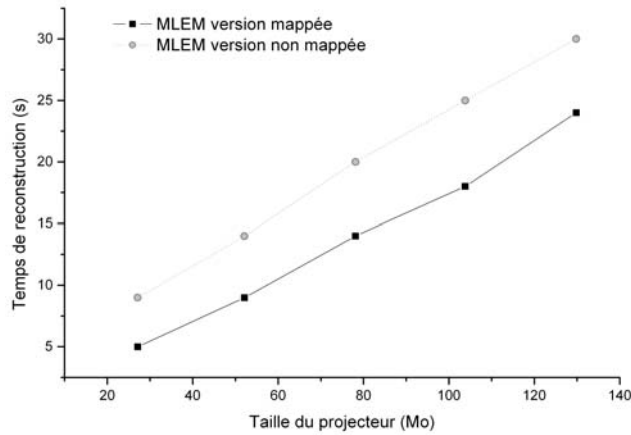


Figure V-10. Comparaison des temps de reconstruction pour l'algorithme MLEM en version mappée et normale en fonction de la taille du projecteur, pour un échantillonnage  $64 \times 64 \times 64$  et 5 itérations.

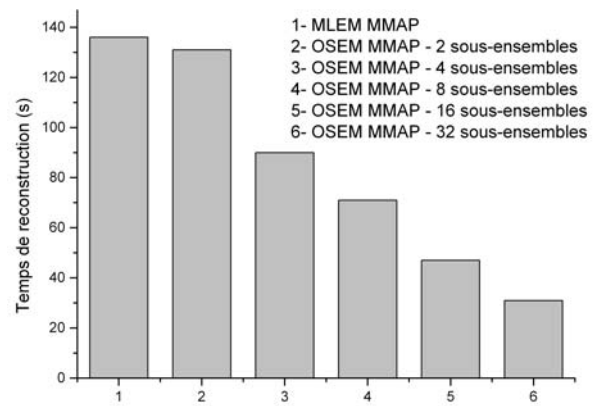


Figure V-11. Comparaison des différentes versions mappées de MLEM et OSEM.

## V.5. DISCUSSION

### V.5.1. Valeur de l'approche F3DMC

Sur les premiers fantômes étudiés, pour lesquels une quantification précise des images reconstruites a été effectuée, les résultats montrent de manière générale que l'utilisation dans un algorithme de reconstruction itératif d'un projecteur 3D modélisé précisément permet d'améliorer la résolution spatiale des images, la sensibilité de reconstruction et le rapport signal-sur-bruit. Comme l'avaient déjà montré Tsui et al. [Tsui et al., 1994], les deux approches de reconstruction 3D MLEMC et F3DMC permettent d'améliorer significativement la qualité des images reconstruites et leur quantification comparé aux approches 2D (FBP et MLEM).

Les résultats obtenus pour les trois fantômes reconstruits en  $10 \times 10 \times 10$  montrent que la méthode F3DMC conduit à une efficacité de reconstruction proche de 1, alors que les autres méthodes de reconstruction sont caractérisées par une efficacité de reconstruction 1000 fois moins importante, lorsqu'on n'applique pas de facteur de calibration pour prendre en compte la sensibilité du collimateur. Ceci est vérifié même dans le cas du fantôme n°1, où la reconstruction avec MLEMC doit donner de très bons résultats car le milieu diffusant est homogène. Ces résultats démontrent que F3DMC reconstruit un nombre de coups plus élevé que MLEMC et exploite donc le signal contenu dans les images de façon plus efficace, sans recours à un quelconque facteur de calibration, comme dans les méthodes de reconstruction

plus classiques. On observe une meilleure efficacité de reconstruction avec F3DMC d'une part parce que les photons diffusés sont inclus dans les images reconstruites alors qu'ils sont éliminés par la méthode de Jaszczak appliquée dans MLEM, et d'autre part parce que la perte de coups détectés engendrée par le collimateur est modélisée dans le projecteur. Comme conséquence directe d'une telle augmentation de l'efficacité de reconstruction, on s'attend à avoir une amélioration significative du rapport signal-sur-bruit. En réalité, cette amélioration n'est flagrante que dans le cas du fantôme n°1, où le rapport signal-sur-bruit est amélioré de 70% par rapport à celui obtenu avec MLEM; dans le cas du fantôme n°2, l'amélioration constatée n'est que de 17%, tandis que pour le fantôme n°3, le rapport signal-sur-bruit est équivalent aux autres méthodes. Cette amélioration limitée s'explique sans doute par le bruit présent dans le projecteur: considérer un projecteur avec une statistique plus grande conduirait probablement à une plus grande augmentation du rapport signal-sur-bruit.

La résolution spatiale dans les coupes reconstruites est significativement améliorée par l'application d'une reconstruction 3D; de plus, F3DMC restaure quasi parfaitement la résolution spatiale dans les trois directions de l'espace, et montre une amélioration par rapport à MLEM, qui inclut pourtant une correction de la réponse spatiale 3D analytique précise. Le nombre d'événements mal localisés pour le fantôme n°1 pour la reconstruction avec F3DMC est donc très faible et les résolutions spatiales dans le plan et axiale évaluées pour les fantômes n°2 et n°3 sont significativement améliorées. La très bonne restauration de la résolution spatiale des images obtenues est favorisée par le fait que F3DMC n'inclut aucune approximation dans le modèle de la résolution spatiale du dispositif de détection: la seule limite théorique repose sur les incertitudes associées aux éléments du projecteur  $\mathfrak{R}$  résultant du nombre limité d'événements utilisés pour estimer  $\mathfrak{R}$ .

Les indices de quantification relative évalués pour le fantôme n°2 et le fantôme n°3 montrent que les méthodes de reconstruction 3D permettent d'améliorer la quantification des images par rapport à la quantification obtenue grâce aux méthodes 2D, ou au moins d'obtenir une quantification équivalente. Cette étude de quantification doit être poussée plus avant pour F3DMC et MLEM.

Au regard des résultats présentés ici, nous pouvons dire qu'une amélioration significative des images reconstruites en terme d'efficacité de reconstruction, de résolution spatiale et de rapport signal-sur-bruit ne peut être obtenue avec F3DMC qu'en utilisant une estimation robuste du projecteur, c'est-à-dire pour un projecteur le moins bruité possible. Cette estimation robuste du projecteur peut être obtenue en filtrant le projecteur par ACP: le filtrage a montré qu'une amélioration du rapport signal-sur-bruit et de la résolution spatiale pouvait être obtenue en conservant une très bonne efficacité de reconstruction. On peut également simuler un plus grand nombre de photons pour diminuer le niveau de bruit dans le projecteur: il y aura alors probablement un compromis à trouver entre qualité de reconstruction et optimisation du temps de simulation.

### **V.5.2. Impact des erreurs dans la modélisation du projecteur**

Dans ce travail, le même simulateur Monte-Carlo (GATE) a été utilisé pour calculer le projecteur, ce qui conduit aux meilleurs résultats que l'on puisse obtenir. Afin d'évaluer réellement les améliorations que peut apporter F3DMC, il sera nécessaire de tester F3DMC dans une configuration pratique et sur des données d'acquisition réelles, chose qui n'a pas été faite durant ce travail de thèse. Ce travail permettra alors d'étudier de façon précise l'impact du bruit statistique présent dans  $\mathfrak{R}$  et de tester la robustesse de cette approche par rapport aux erreurs causées par la définition du milieu atténuant par les images CT et par la modélisation du processus de formation de l'image par le code de simulation Monte-Carlo. La précision de la modélisation de l'AXIS pourra alors être réellement testée.

### **V.5.3. Faisabilité pratique de l'approche F3DMC**

Nous examinons ici les données et matériels nécessaires à l'implémentation de la méthode F3DMC, puis nous discutons la faisabilité numérique de la méthode ainsi que ses applications potentielles.

#### **V.5.3.1. Données et matériels nécessaires à l'implémentation de l'approche**

L'implémentation de la méthode F3DMC nécessite:

- la connaissance des propriétés atténuantes de l'objet (ou du patient) que l'on souhaite reconstruire. Les cartes d'atténuation peuvent être obtenues à partir de coupes scanner du patient acquises idéalement sur une machine hybride SPECT/CT;
- un code de simulation Monte-Carlo pour le calcul du projecteur: ce code doit être fiable et capable de reproduire avec précision les interactions et la propagation des photons dans l'objet et la réponse du dispositif de détection SPECT utilisé, en prenant en compte tous les paramètres de l'acquisition (fenêtre spectrométrique d'acquisition, rayon de rotation, etc...). Le code de simulation doit de plus être robuste, c'est-à-dire qu'il doit pouvoir générer un grand nombre de photons, et être le plus rapide possible. Ce dernier point est d'ailleurs l'un des points faibles majeurs actuellement de GATE et devra être amélioré en envisageant des solutions techniques (techniques de réduction de variance, calcul distribué, ...);
- des capacités de stockage importantes et des systèmes de calcul performants, sur lesquels nous revenons dans le paragraphe suivant.

#### **V.5.3.2. Faisabilité numérique**

##### V.5.3.2.1. Stabilité numérique de la méthode

Le calcul de chaque élément du projecteur implique  $M$  additions,  $M$  étant le nombre de voxels appartenant au milieu atténuant, chaque terme de l'addition résultant d'une multiplication. On peut montrer que l'erreur totale est inférieure à  $2^{-52} MX$ , où  $X$  est la valeur

maximum dans un pixel de projection. Pour  $M = 256^3$  et  $X = 10^5$ , l'erreur reste inférieure à  $10^{-11}$ , ce qui suggère que les erreurs d'arrondis ne sont pas un problème.

#### V.5.3.2.2. Stockage

Le stockage du projecteur doit être réalisé de façon efficace car il a une incidence directe sur l'optimisation de l'algorithme de reconstruction: il faut donc d'une part minimiser la mémoire vive nécessaire au stockage et d'autre part permettre une lecture du projecteur optimale durant l'étape de reconstruction.

Dans une configuration de petites dimensions (cas des fantômes n°1, n°2 et n°3), le stockage et l'implémentation du projecteur ne pose aucun problème puisque sa taille n'est que de 25 Mo ( $64 \times 10^2 \times 10^3$ ). Par contre, le projecteur obtenu dans le cas du quatrième fantôme demande une mémoire vive de 256 Go s'il est stocké en intégralité: ceci est bien sûr impensable et il faut alors avoir recours à des techniques de stockage. L'utilisation d'algorithmes de compression génériques, tel l'algorithme de Lempel-Ziv, permet d'atteindre des taux de compression importants: à titre d'exemple, les taux de compression obtenus pour les projecteurs des fantômes n°1 et n°2 sont de 72% et 91% respectivement. Cette technique amènerait la taille du projecteur de 256 Go à 51 Go en considérant un taux de compression de 80%, ce qui reste encore important. De plus, la lecture du projecteur par l'algorithme de reconstruction itératif demanderait des opérations de compression/décompression relativement coûteuses en temps de calcul. Nous avons donc choisi de développer une structure particulière basée sur la propriété de matrice creuse du projecteur: pour un projecteur calculé en considérant environ 16 milliards de photons, le stockage de la structure présentée dans le paragraphe V.3.3.1.2 demande une mémoire vive d'environ 180 Mo et peut être lue directement par l'algorithme de reconstruction.

#### V.5.3.2.3. Temps de calcul

Il est nécessaire de considérer deux composantes pour le temps de calcul: le temps de calcul nécessaire à l'estimation du projecteur et celui nécessaire à la reconstruction des coupes.

Une simulation Monte-Carlo doit être effectuée pour chaque patient afin de tenir compte de sa morphologie et de ses propriétés atténuantes. Le temps de calcul nécessaire à la simulation du projecteur dépend:

- de la précision de la modélisation du dispositif: la prise en compte du transport des photons dans le collimateur assure une modélisation de la réponse spatiale de la caméra très précise mais demande un temps de calcul important;
- des techniques d'accélération disponibles dans le code de simulation utilisé;
- du nombre de photons qu'il faut générer afin de disposer d'une estimation robuste du projecteur.

Actuellement, plusieurs jours de temps CPU sont indispensables pour calculer le projecteur, même pour des configurations relativement simples comme celles présentées dans cette étude. L'un des inconvénient majeur de GATE est le temps de calcul très long associé aux simulations: la collaboration GEANT4 travaille actuellement à résoudre ce problème au (optimisation du suivi des particules dans la géométrie définie, développement de techniques de réduction de variance, ...). D'autres techniques d'accélération peuvent être utilisées, par exemple une parallélisation du code ou le recours à une ferme de calcul. C'est d'ailleurs cette dernière solution qui nous a permis de simuler les projecteurs dans des délais tout à fait raisonnables. Des techniques d'accélération, basées sur l'utilisation d'un ensemble de fermes de PC, sont également en cours de développement au laboratoire: il s'agit d'une architecture de calcul distribuée, appelée plus communément "grille de calculs", qui permet de disposer d'un ensemble de processeurs sur lesquels peuvent être lancées simultanément plusieurs simulations. Le but commun de toutes ces techniques d'accélération est d'atteindre un temps CPU le plus court possible, et dans notre cas de permettre le calcul du projecteur en moins de un jour CPU.

Le temps de calcul associé à la reconstruction dépend de la taille du projecteur, de l'algorithme de reconstruction utilisé et du nombre d'accès au disque dur nécessaire pour lire le projecteur.

Dans le cas des coupes reconstruites  $10 \times 10 \times 10$ , le temps de reconstruction pour 30 itérations de MLEM est de l'ordre de 2 minutes sur une station Sun Sparc 20. Dans le cas de coupes reconstruites  $64 \times 64 \times 64$ , le temps de reconstruction dépend linéairement de la taille du projecteur (cf Figure V-10): pour l'algorithme MLEM, le temps de reconstruction (pour le projecteur de 180 Mo) par itération est de 6 secondes. Le nombre d'accès mémoire pour lire le projecteur a été optimisé grâce à l'application de la technique de "memory mapping", qui a permis de diminuer d'environ 30% le temps CPU dédié à la reconstruction. Pour l'algorithme MLEM mappé, le temps de reconstruction par itération a été diminué de 6 s/itération (MLEM) à 4,8 s/itération (MLEM mappé). Enfin, en utilisant l'algorithme OSEM couplé au "memory mapping" à la place de MLEM, on peut diminuer le temps de reconstruction d'un facteur 4,8. Ce facteur de réduction est inférieur au facteur 16 rapporté dans [Hudson, et al., 1994]: ceci est en fait lié à la taille du projecteur. Des tests nous ont permis de montrer que ce facteur 16 est obtenu dans le cas où le projecteur est statistiquement robuste, c'est-à-dire pour une taille de projecteur nettement plus importante que celle obtenue dans notre cas.

### **V.5.3.3. Applications potentielles de FD3MC**

Comme le montre ce travail, la méthode F3DMC permet d'obtenir dans les images reconstruites une amélioration de la résolution spatiale et une efficacité de reconstruction 1000 fois supérieure à une technique de reconstruction classique (FBP, MLEM et MLEM). Cette amélioration n'est possible que dans le cas d'une estimation robuste du projecteur, c'est-à-dire à l'heure actuelle pour des images de faible échantillonnage. Deux applications pourraient donc être envisagées dans l'immédiat:



- en imagerie clinique: F3DMC pourrait être utilisée pour reconstruire des petits organes, ou des zones d'images restreintes, sur lesquelles subsistent des ambiguïtés lorsqu'elles ont été reconstruites avec FBP ou MLEM;
- en imagerie petit animal: le champ de vue des gamma-caméras petit animal se prêtent tout à fait bien à ce type de méthode de reconstruction, même pour un échantillonnage des images réaliste, comme le démontre le cas du fantôme n°4. De plus, la restauration de la résolution spatiale joue un rôle primordial dans la reconstruction des images acquises sur un petit animal, du fait des dimensions plus faibles des organes étudiés.

La restauration quasi parfaite de la résolution spatiale dans les trois directions de l'espace obtenue avec F3DMC résulte d'une modélisation précise du collimateur de la caméra et donc de la réponse spatiale de la caméra. Cette méthode de reconstruction peut donc être très utile pour reconstruire des images acquises à l'aide d'une caméra équipée d'un collimateur dont une expression analytique de la fonction de dispersion ponctuelle est difficile à calculer analytiquement en 3D (collimateurs coniques, convergents). La méthode F3DMC permettra alors d'effectuer une correction de la résolution spatiale très précise.

Cette technique de reconstruction peut également s'appliquer en Tomographie d'Émission de Positons (TEP), où la quantification des images requiert une correction des mêmes problèmes physiques qu'en SPECT (atténuation, diffusion, effet de volume partiel). Pour la TEP toutefois, les problèmes de stockage constituent un obstacle nettement plus important que pour le SPECT.

## V.6. CONCLUSION

Notre objectif dans ce chapitre était d'évaluer l'amélioration sur les images reconstruites que pouvait apporter la méthode de reconstruction F3DMC, qui consiste à modéliser entièrement le projecteur grâce aux simulations de Monte-Carlo. Notre but était également de démontrer la faisabilité de cette méthode sur des images de dimensions réalistes. L'évaluation du potentiel de la méthode F3DMC a été effectuée sur quatre fantômes, par comparaison avec trois autres méthodes de reconstruction, dont deux sont des méthodes de reconstruction 2D (FBP et MLEM) et la troisième une méthode impliquant des corrections tridimensionnelles des phénomènes physiques (MLEMC).

Les trois premiers fantômes ont été évalués en considérant plusieurs figures de mérite: l'efficacité de reconstruction, le rapport signal-sur-bruit, la résolution spatiale et la quantification relative lorsque cela était possible. Les résultats montrent sur ces trois fantômes que F3DMC conduit à une efficacité de reconstruction très proche de 1 et 1000 fois supérieure à celle obtenue avec FBP, MLEM et MLEMC, ce qui montre que F3DMC exploite le signal utile contenu dans les images de façon beaucoup plus efficace que les autres méthodes investiguées. L'amélioration du rapport signal-sur-bruit attendue suite à une telle amélioration de l'efficacité de reconstruction est assez décevante: elle est de 70% pour le premier fantôme, mais seulement de 17% pour les deuxième fantôme. Quant au troisième fantôme, on n'observe

pas d'amélioration significative du rapport signal-sur-bruit. Ceci peut s'expliquer par le niveau de bruit présent dans le projecteur et peut être amélioré en filtrant celui-ci par ACP. La méthode F3DMC est capable de restaurer quasi parfaitement la résolution spatiale dans les trois dimensions, et ceci est observé sur les trois fantômes étudiés. La quantification relative des images reconstruites avec F3DMC est également meilleure qu'avec les autres méthodes lorsqu'on filtre le projecteur. En conclusion, cette étude confirme la nécessité de réaliser une reconstruction 3D lorsqu'on veut quantifier des images en SPECT et démontre un réel potentiel de la méthode F3DMC. Ce potentiel doit être confirmé par des études plus complexes impliquant l'acquisition de données expérimentales et des données d'acquisition plus réalistes (sources chaudes dans un milieu tiède, sources froides dans un milieu tiède ou chaud) et une quantification plus précise dans le cadre de ces études. C'est ce sur quoi nous travaillons désormais.

Le quatrième fantôme a montré qu'une reconstruction d'images de dimensions  $64^3$  était tout à fait tractable et pour des temps de reconstruction très réalistes. Une simulation d'une configuration plus réaliste, permettant entre autres de supprimer les artefacts visibles sur les coupes reconstruites, est actuellement en cours et devrait permettre de réellement quantifier l'impact de cette méthode par rapport aux méthodes classiques.

L'obstacle majeur à l'utilisation de cette méthode reste le temps relativement long nécessaire pour calculer un projecteur robuste, condition nécessaire pour observer une réelle amélioration sur les images reconstruites. L'étude rapportée dans ce chapitre montre qu'il est possible d'obtenir un projecteur assez robuste en 48 heures pour une configuration de dimensions  $10^3$ . Pour des configurations de dimensions plus réalistes, le temps de calcul nécessaire à la production d'un projecteur robuste est énorme et des techniques d'accélération sont en cours de développement pour tenter de ramener le temps de calcul dans des limites plus raisonnables.

## Conclusion générale

Ce travail de thèse avait pour objectif de développer une plate-forme de simulation Monte-Carlo dédiée à l'imagerie nucléaire PET/SPECT et de valider cette plate-forme en SPECT. Nous avons débuté le développement de la plate-forme GATE fin 2001, en partenariat avec l'Institut de Physique des Hautes Énergies de Lausanne, ce qui a conduit à une première version opérationnelle de la plate-forme en avril 2002. Le logiciel GEANT4, sur lequel repose la plate-forme GATE, et la plate-forme elle-même, ont été présentés dans le chapitre III. GATE se caractérise par une grande flexibilité, permettant de simuler des configurations variées de détecteurs dédiés à l'imagerie clinique et à l'imagerie petit animal en SPECT et en PET, et par son aisance d'utilisation grâce au développement d'un langage de script. De plus, son architecture la rend très évolutive et à même d'intégrer de nouveaux modules au fur et à mesure des besoins exprimés par les utilisateurs. Le développement de la plate-forme est aujourd'hui poursuivie par une collaboration regroupant une vingtaine de laboratoires internationaux.

Nous avons ensuite validé GATE en SPECT: les résultats de cette validation ont été présentés dans le chapitre IV. Ces résultats concernent la comparaison des sections efficaces d'interaction des photons et des pouvoirs d'arrêt des électrons dans l'eau, le plomb, le NaI(Tl) et le CsI(Tl) tabulées dans les bibliothèques GEANT4 avec les valeurs référence du NIST, sur une gamme d'énergie comprise entre 1 keV et 1 MeV. Cette comparaison a permis de tester la précision des différents modèles proposés par GEANT4 (basse énergie et standard) et de montrer que les modèles basse énergie devaient être sélectionnés pour les photons tandis que les modèles standards devaient être sélectionnés pour les électrons. Dans ce cas, les écarts relatifs entre les valeurs GEANT4 et les valeurs NIST sont inférieurs à 5%.

Deux gamma-caméras, un prototype dédié à l'imagerie petit animal et une Philips AXIS, ont aussi été simulées avec GATE. Les modèles développés pour ces deux caméras ont été validés contre des données expérimentales: les résultats des simulations montrent que les performances des caméras mesurées expérimentalement (résolution spatiale, sensibilité, spectres en énergie dans l'air et en présence de milieu diffusant et fractions de diffusé pour la caméra prototype) sont reproduites avec précision par GATE. Les résultats sur la gamma-

caméra petit animal montrent un très bon accord entre les résultats expérimentaux et simulés: la résolution spatiale est reproduite à 200  $\mu\text{m}$  près par la simulation et la sensibilité est donnée avec une erreur inférieure à 2%. Les spectres en énergie simulés dans l'air et dans l'eau sont en excellent accord avec les spectres mesurés, et les fractions de diffusé sont fournies par la simulation avec une erreur inférieure à 2%, ce qui atteste que GATE simule précisément la diffusion. Les résultats obtenus pour l'AXIS montrent une valeur de la résolution spatiale simulée à 100  $\mu\text{m}$  près et un bon accord entre les spectres simulés dans l'air et le plexiglas et les spectres mesurés expérimentalement. Quelques désaccords subsistent dans la région 120-130 keV et méritent d'être approfondis. Les résultats concernant la sensibilité montrent que le modèle surestime d'environ 20% la valeur expérimentale et les raisons de ce désaccord sont en cours d'investigation. Le modèle de l'AXIS doit donc encore être approfondi. Cette étude de validation montre la grande flexibilité de la plate-forme GATE, qui permet de simuler des configurations originales et des gamma-caméras plus classiques, et son caractère générique. Le bon accord entre données expérimentales et données simulées assure que GATE est un simulateur fiable et que les données contenues dans les bibliothèques de sections efficaces sont pertinentes. Cette étude met aussi en avant l'importance de l'ajustement du modèle d'une gamma-caméra, qui doit être propre à chaque dispositif de détection.

La plate-forme GATE a ensuite été utilisée pour développer une méthode de reconstruction 3D complète par simulation Monte-Carlo en SPECT, nommée F3DMC, et évaluer sur des cas simples l'amélioration qualitative et quantitative apportée sur des coupes reconstruites par cette méthode. La méthode F3DMC consiste à modéliser tridimensionnellement les principaux effets physiques perturbant le processus de formation de l'image (atténuation, diffusion, variation de la fonction de réponse du détecteur) dans le projecteur utilisé dans un algorithme de reconstruction itératif. Ces différents effets sont ainsi corrigés directement et simultanément pendant l'étape de reconstruction. Cette méthode doit donc conduire à l'obtention d'images parfaitement corrigées, autorisant une quantification plus précise et plus fiable des images reconstruites qu'avec d'autres méthodes de reconstruction plus classiques. Cette méthode de reconstruction unifiée, proposée en 1985 par Floyd et al., n'a alors été testée qu'en reconstruction 2D et sur des objets présentant des propriétés de symétrie, en raison des difficultés informatiques associées à cette méthode en terme d'efficacité de calcul et de stockage du projecteur. Dans ce travail, nous avons étendu cette approche à la reconstruction 3D et pour des objets plus complexes simulés par Monte-Carlo. La description de la méthode F3DMC, de son implémentation et son évaluation ont été présentées dans le chapitre V. La plate-forme GATE a été utilisée pour le calcul du projecteur et la modélisation des jeux de projection correspondant aux quatre fantômes utilisés pour évaluer la méthode F3DMC. Les coupes reconstruites avec F3DMC ont été comparées à celles reconstruites avec trois autres méthodes de reconstruction plus classiques (FBP, MLEM sans correction et MLEM avec modélisation analytique 3D du projecteur), en terme d'efficacité de reconstruction et de rapport signal-sur-bruit, ainsi qu'en terme de résolution spatiale et de quantification relative lorsque le fantôme le permettait. La méthode F3DMC améliore significativement l'efficacité de reconstruction, qui passe de  $10^{-3}$  avec les méthodes classiques à 1 avec F3DMC. La restauration de la résolution spatiale est quasi-parfaite dans les trois directions de l'espace

avec F3DMC, grâce à une réponse spatiale du détecteur modélisée très précisément. L'augmentation du rapport signal-sur-bruit est assez décevante et semble être limitée par le niveau de bruit présent dans le projecteur. Une amélioration du rapport signal-sur-bruit a été obtenue en filtrant le projecteur de l'un des fantômes par ACP. Enfin, les résultats de quantification relative sont meilleurs que ceux obtenus avec les autres méthodes de reconstruction. Ces résultats montrent qu'il est nécessaire d'appliquer une méthode de reconstruction 3D quand une quantification précise des images reconstruites est recherchée. La reconstruction d'un fantôme de dimensions  $64^3$  a permis de montrer que la reconstruction d'images de dimensions réalistes était tout à fait possible.

Les gains qui peuvent être attendus de la méthode F3DMC sont donc non négligeables: elle permet d'améliorer la résolution spatiale, l'efficacité de reconstruction et le rapport signal-sur-bruit avec une quantification satisfaisante des images. Cependant, l'obtention de tels résultats est liée à une estimation précise et robuste du projecteur. Une estimation précise du projecteur demande une modélisation précise de la réponse de la caméra utilisée et des propriétés atténuantes de l'objet à reconstruire: ce dernier point sera en particulier délicat lorsque l'objet sera complexe et que les propriétés atténuantes devront être définies par des images CT acquises sur scanner. La robustesse du projecteur est aussi un enjeu majeur dans le succès de la méthode: celle-ci ne peut être obtenue que si des centaines de milliards de photons sont générés par la simulation de Monte-Carlo, ce qui demande à l'heure actuelle encore des jours voire des mois de temps CPU. Il faudra donc envisager des techniques d'accélération des simulations Monte-Carlo de façon à réduire ce temps de calcul (calcul parallèle, architecture distribuée,...). Une solution alternative testée dans le cadre de ce travail est le filtrage du projecteur, qui permet d'augmenter le rapport signal-sur-bruit.

Ce travail ouvre les perspectives suivantes:

- l'impact de la méthode F3DMC sur l'amélioration qualitative et quantitative des images en SPECT devra être étudié dans un contexte moins favorable que celui considéré dans ce travail: la méthode F3DMC devra être appliquée sur des projections acquises expérimentalement, ce qui permettra d'évaluer l'amélioration réelle à attendre d'une telle approche et d'étudier l'impact de la précision avec laquelle est modélisée la réponse de la gamma-caméra. Dans un deuxième temps, des fantômes physiques plus réalistes, comprenant des distributions d'activité et des propriétés atténuantes du milieu plus complexes, devront être considérés. Enfin, l'évaluation devra être faite sur patients dans un contexte clinique réel. D'autre part, certains paramètres affectant la précision du projecteur devront être étudiés plus précisément: il s'agit par exemple du niveau de bruit dans le projecteur en fonction de la statistique considérée et de l'impact du nombre d'itérations sur la qualité de l'image, qui n'a pas du tout été considéré dans ce travail.
- des stratégies visant à rendre plus robuste le projecteur devront être étudiées: ce gain en robustesse passe probablement par l'implémentation d'une technique de filtrage adaptée à la taille du projecteur et/ou par une accélération globale de la méthode F3DMC. Ce dernier point est lié au temps de calcul du projecteur d'une part, qui reste

important encore aujourd'hui (plusieurs jours de temps CPU) et au temps de reconstruction: des techniques d'accélération de la simulation Monte-Carlo devront donc être mises en œuvre et sont déjà à l'étude au laboratoire (grille de calculs). Une lecture du projecteur et une intégration au sein de l'algorithme de reconstruction efficaces ont déjà été abordées et développées dans ce travail, mais devront être optimisées;

- la méthode F3DMC est une approche unifiée de reconstruction relativement générale, qui peut s'appliquer en SPECT mais également en PET, où les mêmes problèmes de correction des effets physiques sont rencontrés. Quelques applications en SPECT sont d'ores et déjà envisageables, dès lors qu'elles ne concernent que des champs de vue réduits: la méthode F3DMC peut être utilisée dans l'imagerie de petits organes, ou bien dans certains cas cliniques où une reconstruction par une méthode classique conduit à des zones suspectes dans l'image et où l'ambiguïté de diagnostic a besoin d'être levée. La méthode F3DMC peut s'avérer extrêmement utile lorsque des collimateurs spécifiques sont utilisés (convergentes, coniques) et qu'une expression analytique de la fonction de réponse spatiale du détecteur est difficile à établir. Une autre application concerne l'imagerie petit animal, où une très bonne restauration de la résolution spatiale peut être bénéfique.

## Références bibliographiques

- [Allison 2002] Allison J. and the GEANT4 Collaboration (2002). GEANT4 – a simulation toolkit, submitted to Elsevier Science.
- [Almquist, et al., 1990] Almquist H. Palmer J., Ljunberg M., Wollmer P., Strand S.E. and Jonson B. (1990). Quantitative SPECT by attenuation correction of the projection set using transmission data : evaluation of a method. *Eur. J. Nucl. Med.* **16**: 587-594.
- [Anderson 1990] Anderson S.L. (1990). Random number generators on vector supercomputers and other advanced architectures, *Soc. Ind. Appl. Math. Rev.* **32** : 221-51.
- [Andreo 1991] Andreo P. (1991). Monte Carlo techniques in medical radiation physics, *Phys. Med. Biol.* **36** : 861-920.
- [Anger, 1967] Anger H.O. (1967). Radioisotope cameras. In: Instrumentation in nuclear medicine 1. G.J. Hine, ed., New York: Academic Press: 485-552.
- [Apostolakis, et al., 1999] Apostolakis J., Giani S., Maire M., Nieminen P., Pia M.G. and Urban L. (1999). GEANT4 low energy electromagnetic models for electrons and photons, CERN-OPEN-99-034.
- [Bai, et al., 1998] Bai C., Zeng G.L., Gullberg G.T., DiFilippo F. and Miller S. (1998). Slab-by-slab blurring model for geometric point response correction and attenuation correction using iterative reconstruction algorithm. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **45**: 2168-2173.
- [Bai, et al., 2000] Bai C., Zeng G.L. and Gullberg G.T. (2000). A slice-by-slice blurring model and kernel evaluation using the Klein-Nishina formula for 3D scatter compensation in parallel and converging beam SPECT. *Phys. Med. Biol.* **45**: 1275-1307.
- [Baccaro, et al., 1995] Baccaro S., Blazek K., de Notaristefani D., Maly P., Mares J.A., Pani R., Pellegrini R. and Soluri A. (1995). Scintillation properties of YAP:Ce. *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. A* **361** : 209-215.
- [Bailey, et al., 1987] Bailey D.L., Hutton B.F. and Walker P.J. (1987). Improved SPECT using simultaneous emission and transmission tomography. *J. Nucl. Med.* **28**: 844-851.
- [Barone, et al., 1995] Barone L.H., Blazek K., Bollini D., Del Guerra A., de Notaristefani D., De Vincentis G., Di Domenico G., Galli M., Giganti M., Maly P., Pani R., Pellegrini R., Pergola A., Piffanelli A., Scopinaro F., Soluri A. and Vittori F. (1995). Toward a nuclear medicine with sub-millimeter spatial resolution. *Nucl. Instr. and Meth. In Phys. Res. A* **360**: 302-306.
- [Barrett, et al., 1991] Barrett H.H. and Swindell W. (1991). Radiological Imaging. The theory of image formation, detection and processing, II. *New York, Academic Press, Inc*
- [Beck, et al., 1982] Beck J.W., Jaszczak R.J., Coleman R.E., Starmer C.F. and Nolte L.W. (1982). Analysis of SPECT including scatter and attenuation using sophisticated Monte-Carlo modelling methods. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **29**: 506-511.
- [Beck, et al. 1982b] Beck J.W., Jaszczak R.J. and Starmer C.F. (1982). The effect of Compton scattering on quantitative SPECT imaging. In *Proceedings of the Third World Congress of Nuclear Medicine and Biology*: 1042-1045. Paris: Plenum Press.
- [Beekman, et al., 1993] Beekman F.J., Eijkman E. and Viergever M.A. (1993). Object shape dependant PSF model for SPECT imaging. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **40**: 31-39.

- [Beekman, et al., 1994] Beekman F.J., Frey E.C., Kamphuis C., Tsui B.M.W. and Viergever M.A. (1994). A new phantom for fast determination of scatter response of a gamma camera. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **41**: 1481-1488.
- [Beekman, et al., 1995] Beekman F.J. and Viergever M.A. (1995). Fast SPECT simulation including object shape dependent scatter. *IEEE Tr. Med. Imaging* **15**: 491-499.
- [Beekman, et al., 1996] Beekman F.J., Kamphuis C. and Frey E.C. (1996). Improved SPECT quantitation using fully-three dimensional iterative spatially variant scatter response compensation. *IEEE Tr. Med. Imaging*. **15**: 491-499.
- [Beekman, et al., 1997a] Beekman F.J., Kamphuis C. and Frey E.C. (1997). Scatter compensation methods in 3D iterative SPECT reconstruction: a simulation study. *Phys. Med. Biol.* **42**: 1619-1632.
- [Beekman, et al., 1997b] Beekman F.J., den Harder J.M., Viergever M.A. and van Rijk P.P. (1997). SPECT scatter modelling in non-uniform attenuating objects. *Phys. Med. Biol.* **42**: 1133-1142.
- [Beekman, et al., 1998] Beekman F.J., Kamphuis C., Hutton B.F. and van Rijk P.P. (1998). Half-fanbeam collimators combined with scanning point sources for simultaneous emission-transmission imaging. *J. Nucl. Med.* **39**: 1996-2003.
- [Beekman, et al., 1999a] Beekman F.J., Slijpen E.T.P., de Jong H.W.A.M. and Viergever M.A. (1999). Estimation of the depth-dependent component of the point spread function of SPECT. *Med. Phys.* **26**: 2311-2322.
- [Beekman, et al., 1999b] Beekman F.J., de Jong H.W.A.M. and Slijpen E.T.P. (1999). Efficient SPECT scatter calculation in non-uniform media using correlated Monte Carlo simulation. *Phys Med. Biol.* **44**: N183-N192.
- [Beekman, et al., 2002] Beekman F.J., McElroy D.P., Berger F., Gambhir S.S., Hoffman E.J. and Cherry S.R. (2002). Towards in vivo nuclear microscopy : iodine-125 imaging in mice using micro-pinholes. *Eur. J. Nucl. Med.* **29**: 933-938.
- [Bellini, et al., 1979] Bellini S. Piacentini M, Cafforia C. and Rocca F. (1979). Compensation of tissue absorption in emission tomography. *IEEE Trans. ASPP* **27**: 213-218.
- [Benali, et al., 1993] Benali H, Buvat I, Frouin F, Bazin J P and Di Paola R (1993). A statistical model for the determination of the optimal metric in Factor Analysis of Medical Image Sequences (FAMIS). *Phys Med Biol.* **38**:1065-1080.
- [Berger 1963] Berger M.J. (1963). Monte Carlo calculation of the penetration and diffusion of fast charged particles, *Methods in Computational Physics*, edited by B. Alder, S. Fernbach and M. Rotenberg (Academic, New York), **1**: 135-215.
- [Berthot, et al., 2000] Berthot J., Breton V., Brette P., Crespin S., Giokaris N., Lazaro D., Maublant J. and Méritet L. (2000). Monte Carlo simulation of gamma cameras using GEANT, Proc. Conf. Rec. IEEE Nuclear Science Symp. and Medical Imaging Conf. 2000 Lyon, France 20-110-13.
- [Breton, et al., 2001] Breton V, Lazaro D, Méritet L, Berthot J, Montarou G, Maublant J and Thouly C 2001 Deformation of the energy spectrum from a 99mTc source with its depth *Proceedings of ITBS Conference* Milos Island Greece
- [Breton, et al., 2003] Breton V, Medina R and Montagnat J 2003 DataGrid, prototype of a biomedical grid *Methods of Information in Medicine* **42**: 143-147.
- [Bielajew 1988] Bielajew A.F., Rogers D.W.O. (1988). Variance reduction techniques, Monte Carlo Transport of Electrons and Photons, *edition T.M. Jenkins, W.R. Nelson and A. Rindi, New York: Plenum*: 407-20.
- [Bloch, et al., 1973] Bloch P. and Sanders T. (1973). Reduction of the effects of scattered radiation on a sodium iodide imaging system. *J. Nucl. Med.* **14**: 67-72.
- [Bowsher, et al., 1991] Bowsher J.E. and Floyd C.E. (1991). Treatment of Compton scatter in maximum-likelihood, expectation-maximization reconstruction of SPECT images. *J. Nucl. Med.* **32**: 1285-1291.
- [Budinger, et al., 1977] Budinger T.F., Derenzo S.E., Gullberg G.T., Greenberg W.L. and Huesman R.H. (1977). Emission computer assisted tomography with single-photon and positron annihilation photon emitters. *J. Comput. Assist. Tomog.* **1**: 131-145.
- [Bussmann, et al., 2001] Bussmann N., Engels A., Fuss L., Kemmerling G., Reinartz R., Langen K.-J., Schelten J. and Ziemons K. (2001). *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **48**: 625-627.



- [Butler, et al., 1998] Butler J.F., Lingren C.L., Friesenhahn S.J., Doty F.P., Ashburn W.L., Conwell R.L., Augustine F.L., Apotovsky B., Pi B., Collins T., Zhao S. and Issacson C. (1998). CdZnTe solid-state gamma camera. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **45**: 359-363.
- [Buvat, 1992] Buvat I. (1992). *Correction de la diffusion en imagerie scintigraphique*. Thèse de Doctorat en Physique. Université de Paris XI.
- [Buvat, et al., 1994] Buvat I., Benali H., Todd-Pokropek A. and Di Paola R. (1994). Scatter correction in scintigraphy: the state of the art. *Eur. J. Nucl. Med.* **21**: 675-694.
- [Buvat, et al., 1996] Buvat I., Benali H. and Di Paola R. (1996). Correction de la diffusion en scintigraphie monophotonique. *Revue de l'ACOMEN* **2** : 196-209.
- [Buvat, et al., 1999] Buvat I., El Fakhri G., Pélérini M., Benali H., Todd-Pokropek A. and Di Paola R. (1999). Importance respective des différentes corrections physiques en SPECT. *Revue de l'ACOMEN* **5** : 169-179.
- [Buvat, et al., 2001] Buvat I., Laffont S., Le Cloirec J., Bourguet P. and Di Paola R. (2001). Importance of the choice of the collimator for the detection of small lesions in scintimammography : a phantom study. *Phys. Med. Biol.* **46** : 1343-1355.
- [Buvat, et al., 2002] Buvat I. and Castiglioni I. (2002). Monte Carlo methods in PET and SPECT. *Quarterly J. Nucl. Med.* **46**: 48-59.
- [Byrne 1996] Byrne C.L. (1996). Block-iterative methods for image reconstruction from projections. *IEEE Trans. Image Process.* **5**: 792-794.
- [Cagnac, et al., 1971] Cagnac B and Pebay-Peyroula J.C. (1971). Physique atomique – Introduction à la physique quantique et structure de l'édifice atomique. *Dunod*, Paris.
- [Celler, et al., 1998] Celler A., Sitek A., Stoub E., Hawman P., Harrop R. and Lyster D. (1998). Multiple line source array for SPECT transmission scans: simulation, phantom and patient studies. *J. Nucl. Med.* **39**: 2183-2189.
- [Chang, 1978] Chang L.T. (1978). A method for attenuation correction in radionuclide computed tomography. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **NS-25**: 638-642.
- [Chang, 1978b] Chang L.T. (1978). Attenuation correction and incomplete projection in single photon emission computed tomography. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **NS-26**: 2780-2789.
- [Clarke, et al., 1986] Clarke L.P., Leong L.L., Serafini A.N., Tyson Y.B. and Silbiger M.L. (1986). Quantitative SPECT Imaging : influence of object size. *Nucl. Med. Comm.* **7**: 363-372.
- [Cullen, et al., 1997] Cullen D., et al. (1997). EPDL97: the Evaluated Photon Data Library, 97 version, *UCRL-50400* **6**.
- [De Vries, et al., 1990] De Vries D J, Moore S C, Zimmerman R E, Mueller S P, Frieland B and Lanza R C 1990 Development and validation of a Monte Carlo simulation of photon transport in an Anger camera *IEEE Trans. Med. Imaging* **9** 430-38
- [Di Paola, et al., 1982] Di Paola R., Bazin J.P., Aubry F., Aurengo A., Cavaillolles F., Herry J.Y. and Kahn E. (1982). Handling of dynamic sequences in nuclear medicine. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **29**: 1310-1321.
- [Eisen, et al., 1996] Eisen Y., Shor A., Gilath C., Tsabarim M., Chouraqui P., Hellman C. And Lubin E. (1996). A gamma camera based on CdTe detectors. *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res A* **380**: 474-478.
- [Esquerré, et al., 1996] Esquerré J.P., Danet B. and Gantet P. (1996). Évolution des gamma-caméras. *Revue de l'Acomen* **2**: 175-181.
- [Everett, et al., 1977] Everett D.B., Fleming J.S., Todds R.W. and Nightingale J.M. (1977). Gamma radiation imaging system based on Compton effect. *Proc. IEEE* **124**: 995-1000.
- [Ficaro, et al., 1994] Ficaro E.P., Fessler J.A., Rogers W.L. and Schwaiger M. (1994). Comparison of americium-241 and technetium-99m as transmission sources for attenuation correction of thallium-201 SPECT imaging of the heart. *J. Nucl. Med.* **35**: 652-663.
- [Ficaro, et al., 1996] Ficaro E.P., Fessler J.A., Shreve P.D., Jritzman J.N., Rose P.A. and Corbett J.R. (1996). Simultaneous transmission/emission myocardial perfusion tomography. Diagnosis accuracy of attenuation-corrected 99mTc-sestamibi single-photon emission computed tomography. *Circulation*: 463-73.
- [Floyd, et al., 1984] Floyd C.E., Jaszczak R.J., Harris C.C. and Coleman R.E. (1984). Energy and spatial distribution of multiple order Compton scatter in SPECT: a Monte Carlo investigation. *Phys. Med. Biol.* **29**: 1217-1230.

- [Floyd, et al., 1985] Floyd C.E., Jaszczak R.J. and Coleman C.E. (1985). Inverse Monte Carlo : a unified reconstruction algorithm for SPECT. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **NS-32**: 779-785.
- [Floyd, et al., 1986] Floyd C.E., Jaszczak R.J., Greer K.L. and Coleman C.E. (1986). Inverse Monte Carlo as a unified reconstruction algorithm for ECT. *J. Nucl. Med.* **27**: 1577-1585.
- [Formiconi, et al., 1989] Formiconi A.R., Pupi A. and Passeri A. (1989). Compensation of spatial system resolution in SPECT with conjugate gradient techniques. *Phys. Med. Biol.* **34**: 69-84.
- [Frey, et al., 1990] Frey E.C. and Tsui B.M.W. (1990). Parametrization of the scatter response function in SPECT imaging using Monte Carlo simulation. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **37**: 1308-1315.
- [Frey, et al., 1991] Frey E.C. and Tsui B.M.W. (1991). Spatial properties of the scatter response function in SPECT. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **38**: 789-794.
- [Frey, et al., 1993a] Frey E.C. and Tsui B.M.W. (1993). A practical method for incorporating scatter in a projector-backprojector for accurate scatter compensation in SPECT. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **40**: 1107-1116.
- [Frey, et al., 1993b] Frey E.C. and Tsui B.M.W. (1993). A fast projector-backprojector pair modeling the asymmetric, spatially varying scatter response function for scatter compensation in SPECT imaging. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **40**: 1192-1197.
- [Frey, et al., 1996] Frey E.C. and Tsui B.M.W. (1993). A new method for modeling the spatially-variant, object-dependent scatter response function in SPECT. *Record of the 1996 IEEE Nuclear Science Symp. and Medical Imaging Conf. (Piscataway, NJ: IEEE)*: 1082-1086.
- [Furhang, et al., 1997] Furhang E.E., Chui C.S., Kolbert K.S., Larson S.M., Sgouros S. (1997) Implementation of a Monte Carlo dosimetry method for patient-specific internal emitter therapy, *Med. Phys.* **24**: 1163-72.
- [Gagnon, et al., 1992] Gagnon D., Laperrière L., Pouliot N., de Vries D.J. and Moore S.C. (1992). Monte Carlo analysis of camera-induced spectral contamination for different primary energies. *Phys. Med. Biol.* **37**: 1725-1739.
- [Garibaldi, et al., 2001] Garibaldi F., Cisbani E., Cusanno F., Iommi R., Urciuoli G.M., Pani R., Pellegrini R., Scafe R., Indovina L. Cinti M.N. and Trotta G. (2001). Optimization of compact gamma cameras for breast imaging. *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. A* **471**: 222-228.
- [Gerber, et al., 1977] Gerber M.S., Miller D.W. Schlösser P.A., Steidley J.W. and Deutchman A.H. (1977). Position sensitive gamma ray detectors using resistive charge division readout. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **NS-24**: 182-187.
- [Gilland B, et al., 1988] Gilland D.R., Tsui B.M.W., McCartney W.H., Perry J.R. and Berg J. (1988). Determination of the optimum filter function for SPECT imaging. *J. Nucl. Med.* **29**: 643-650.
- [Gilland, et al., 1991] Gilland D.R., Jaszczak R.J., Greer K.L. and Coleman R.E. (1991). Quantitative SPECT reconstruction of iodine-123 data. *J. Nucl. Med.* **32**: 527-533.
- [Gilland, et al., 1998] Gilland D.R., Jaszczak R.J., Greer K.L. and Coleman R.E. (1998). Transmission imaging for nonuniform attenuation correction using a three-headed SPECT camera. *J. Nucl. Med.* **39**: 1105-1110.
- [Gilardi, et al., 1988] Gilardi M.C., Bettinardi V., Todd-Pokropek A., Milanese L. and Fazio F. (1988). Assessment and comparison of three scatter correction techniques in single photon emission computed tomography. *J. Nucl. Med.* **29**: 1971-1979.
- [Glick, et al., 1995] Glick S.J., King M.A., Pan T.S. and Soares E.J. (1995). An analytical approach for compensation of non-uniform attenuation in cardiac SPECT imaging. *Phys. Med. Biol.* **40**: 1677-1693.
- [Glick, et al., 1996] Glick S.J., King M.A., Pan T.S. and Soares E.J. (1996). Compensation for nonuniform attenuation in SPECT brain imaging. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **43**: 737-750.
- [Graham, et al., 1986] Graham L.S., La Fontaine R.L. and Stein M.A. (1986). Effects of asymmetric photopeak windows on flood field uniformity and spatial resolution of scintillation cameras. *J. Nucl. Med.* **27**: 706-713.
- [Gruber, et al., 1998] Gruber G., Moses W. and Derenzo S. (1998) A discrete scintillation camera module using silicone photodiode readout, *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **45** : 1063-1068.
- [Gullberg, et al., 1981] Gullberg G.T. and Budinger T.F. (1981). The use of filtering methods to compensate for constant attenuation in single-photon emission computed tomography. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **28**: 142-157.
- [Gullberg, et al., 1984] Gullberg G.T. and Malko J.A. (1984). *Eur J. Nucl. Med.* **9 A24**

- [Gullberg, et al., 1986] Gullberg G.T., Huesman R.H., Malko J.A., Pelc N.J. and Budinger T.F. (1985). An attenuated projector-backprojector for iterative SPECT reconstruction. *Phys. Med. Biol.* **30**: 799-816.
- [Hamamatsu, 1989] Hamamatsu technical datasheet R2486 August 1989
- [Hapdey, 2002] Hapdey S. (2002). *Analyse de données multi-isotopiques en imagerie monophotonique*. Thèse de Doctorat en Imagerie Médicale. Université Paris XI.
- [Hawkins, et al., 1988] Hawkins W.G., Lechner P.K. and Yang N.C. (1988). The circular harmonic transform for SPECT reconstruction and boundary conditions on the Fourier transform of the sinogram. *IEEE Trans. Med. Imag.* **7**: 135-148.
- [Hebert, et al., 1987] Hebert T., Leahy R. and Singh M. (1987). Maximum likelihood reconstruction for a prototype electronically collimated single photon emission system. In *Proc. SPIE Medical Imaging* **767**: 77-83.
- [Herman, 1980] Herman G. (1980). Image reconstruction from projections – The fundamentals of computerized tomography. New York: Academic Press.
- [Hudson, et al., 1994] Hudson H.M. and Larkin R.S. (1994) Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data. *IEEE Tr. Med. Imaging* **13**: 601-609.
- [Huesman, et al., 1977] Huesman R.H., Gullberg G.T., Greenberg W. and Budinger T.F. (1977). RECLBL library users manual: Donner algorithms for reconstruction tomography. Pub. 214, Lawrence Berkeley Laboratory, University of California.
- [Ichihara, et al., 1996] Ichihara T., Motomura N., Ogawa K., Hasegawa H., Hashimoto J. and Kubo A. (1996). Evaluation of SPET quantification of simultaneous emission and transmission imaging of the brain using a multidetector SPET system with the TEW scatter compensation method and fan-beam collimation. *Eur. J. Nucl. Med.* **23**: 1292-1299.
- [James 1990] James F. (1990). A review of pseudorandom number generators, *Comput. Phys. Commun.* **60**: 329-44.
- [Jan, 2002] Jan S. (2002). *Simulateur Monte-Carlo et caméra à xénon liquide pour la Tomographie à Émission de Positons*. Thèse de Doctorat en Physique. Université Joseph Fourier Grenoble I.
- [Jaszczak, et al., 1977] Jaszczak R.J., Murphy P.H., Huard D., Burdine J.A. (1977). Radionulide emission computed tomography of the head with <sup>99m</sup>Tc and a scintillation camera. *J. Nucl. Med.* **18**: 373-380.
- [Jaszczak, et al., 1981] Jaszczak R.J., Coleman R.E. and Whitehead F.R. (1981). Physical factors affecting quantitative measurements using camera-based single photon emission computed tomography. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **28**: 69-80.
- [Jaszczak, et al., 1984] Jaszczak R.J., Greer K.L., Floyd C.E., Harris C.C. and Coleman R.E. (1984). SPECT quantification using compensation for scattered photons. *J. Nucl. Med.* **25**: 893-900.
- [Jaszczak, et al., 1993] Jaszczak R.J., Gilland D.R., Hanson M.W., Jang S., Greer K.L. and Coleman R.E. (1993). Fast transmission CT for determining attenuation maps using a collimated line source, rotatable air-copper-lead attenuators and fan-beam collimation. *J. Nucl. Med.* **34**: 1577-1586.
- [Kadrmas, et al., 1998] Kadrmas D.J., Frey E.C., Karimi S.S. and Tsui B.M.W. (1998). Fast implementations of reconstruction-based scatter compensation in fully 3D SPECT image reconstruction. *Phys. Med. Biol.* **43**: 857-873.
- [Kalki, et al., 1997] Kalki K., Blankespoor S.C., Brown J.K., Hasegawa B.H., Dae M.W., Chin M., Stillson C. (1997). Myocardial perfusion imaging with a combined x-ray CT and SPECT system. *J. Nucl. Med.* **38**: 1535-1540.
- [Kamphuis, et al., 1996] Kamphuis C. Beekman F.J., Viergever M.A. and van Rijk P.P. (1996). Accelerated fully 3D SPECT reconstruction using dual matrix ordered subsets (abstract). *J. Nucl. Med.* **25**: 8-18.
- [Kamphuis, et al., 1998] Kamphuis C. Beekman F.J., Viergever M.A. and van Rijk P.P. (1998). Dual Matrix Ordered Subset reconstruction for accelerated 3D scatter correction in SPECT. *Eur. J. Nucl. Med.* **37**: 62P.
- [Kaplan, et al., 1999] Kaplan M.S., Haynor D.R. and Vija H. (1999). A differential attenuation method for simultaneous estimation of SPECT activity and attenuation distributions. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **46**: 535-541.

- 
- [Kemp, et al., 1995] Kemp B.J., Prato F.S., Nicholson R.L. and Reese L. (1995). Transmission computed tomography imaging of the head with a SPECT system and a collimated line source. *J. Nucl. Med.* **35**: 328-335.
- [Keyes, et al., 1977] Keyes Jr J.W., Orlandea N., Heetderks W.J., Leonard P.F. and Rogers W.L. (1977). The humogotron—A scintillation-camera transaxial tomography. *J. Nucl. Med.* **18**: 381-387.
- [King, et al., 1992] King M.A., Hademenos G.J. and Glick S.J. (1992). A dual-photopeak window method for scatter correction. *J. Nucl. Med.* **33**: 605-612.
- [King, et al., 1984] King M.A., Schwinger R.B., Doherty P.W. and Penney B.C. (1984). Two-dimensional filtering of SPECT images using the Metz and Wiener filters. *J. Nucl. Med.* **25**: 1234-1240.
- [King, et al., 1983] King M.A., Doherty P.W. and Schwinger R.B. (1983). A Wiener filter for nuclear medicine images. *Med. Phys.* **10**: 876-880.
- [King, et al., 1988] King M.A., Penney B.C. and Glick S.J. (1988). An image-dependent Metz filter for nuclear medicine images. *J. Nucl. Med.* **29**: 1980-1989.
- [Koral, et al., 1988] Koral K.F., Rogers W.L., Clinthorne N.H. and Wang X. (1988). Compton-scattering correction by analysis of energy spectra. *J. Nucl. Med.* **29**: 195-202.
- [Korzhik, et al., 2001] Korzhik M. and Lecoq P. (2001) Search of new scintillation materials for nuclear medicine applications. *IEEE Trans. Nucl.Sci.* **48**: 628-631.
- [Kojima, et al., 1993] Kojima A., Matsumoto M., Takahashi M. and Uehara S. (1993). Effect of energy resolution on scatter fraction in scintigraphic imaging: Monte Carlo study. *Med. Phys.* **20**: 1107-1113.
- [Knoll 1989] Knoll G.F. (1989). Radiation Detection and Measurement, 2<sup>nd</sup> Edition, John Wiley and Sons, New York.
- [Krol, et al., 2001] Krol A., Bowsher J.E., Manglos S.H., Feiglin D.H., Tornai M.P. and Thomas F.D. (2001). An EM algorithm for estimating SPECT emission and transmission parameters from emission data only. *IEEE Trans. Med. Imag.* **20**: 218-232.
- [La Fontaine, et al., 1986] La Fontaine R.L., Stein M.A., Graham L.S. and Winter J. (1986). Cold lesions : enhanced contrast using asymmetric photopeak windows. *Radiology.* **160**: 255-260.
- [Lalush, et al., 1994] Lalush O.S. and Tsui B.M.W. (1994). Improving the convergence of iterative Filtered Backprojection Algorithms. *Phys. Med. Biol.* **21**: 1283-1285.
- [Lange, et al., 1984] Lange K. And Carson R. (1984). EM reconstruction algorithms for emission and transmission tomography. *J. Comput. Assist. Tomogr.* **8**: 306-316.
- [Laurette, et al., 2000] Laurette I., Zeng G.L., Welch A., Christian P.E. and Gullberg G.T. (2000). A three-dimensional ray-driven attenuation, scatter and geometric response correction technique for SPECT in inhomogeneous media. *Phys. Med. Biol.* **45**: 3459-3480.
- [Lazaro and Donnarieix, 2002] Lazaro D. and Donnarieix D. (2002). Contrôles de qualité de la gamma-caméra AXIS effectués pendant la recette de l'appareil *Document interne au Centre Jean Perrin*
- [LeBlanc, et al., 1998] LeBlanc J.W., Clinthorne N.H. and Hua C. (1998). C-SPRINT : a prototype Compton camera system for low energy gamma ray imaging. *IEEE Trans. Nucl.Sci.* **45**: 943-949.
- [Levitan, et al., 1987] Levitan E., Herman G.T. (1987). A maximum a posteriori probability expectation maximization algorithm for image reconstruction in emission tomography. *IEEE Tr. Med. Imaging* **M1-6**: 185-192.
- [Lewis, et al., 1982] Lewis M.H., Willerson J.T., Lewis S.E., Bonte F.J., Parkey R.W. and Stokely E.M. (1982). Attenuation compensation in single-photon emission tomography: a comparative evaluation. *J. Nucl. Med.* **23**: 1121-1127.
- [Lewitt, et al., 1989] Lewitt R.M., Edholm P.R. and Xia W. (1989). Fourier method for correction of depth-dependent collimator blurring. *SPIE* **1092**: 232-243.
- [Liang, et al., 1994] Liang Z., Ye J. and Harrington D.P. (1994). An analytical approach to quantitative reconstruction of non-uniform attenuated brain SPECT. *Phys. Med. Biol.* **39**: 2023-2041.
- [Links, 1998] Links J.M (1998). Advances in nuclear medicine instrumentation : considerations in the design and selection of an imaging system. *Eur. J. Nucl. Med.* **25**: 1453-66.
-

- [Ljunberg and Strand, 1989] Ljunberg M. and Strand S. E. 1989 A Monte Carlo program for the simulation of scintillation camera characteristics *Comput. Meth. Prog. Biomed.* **29** 257-72
- [Ljunberg, et al., 1990a] Ljunberg M. and Strand S.E. (1990). Attenuation correction in SPECT based on transmission studies and Monte Carlo simulations of buildup functions. *J. Nucl. Med.* **31**: 493-500.
- [Ljunberg, et al., 1990b] Ljunberg M., Msaki P. and Strand S.E. (1990). Comparison of dual-window and convolution scatter correction techniques using the Monte Carlo method. *Phys. Med. Biol.* **35**: 1099-1110.
- [Ljunberg, et al., 1990c] Ljunberg M. and Strand S.E. (1990). Scatter and attenuation correction in SPECT using density maps and Monte Carlo simulated scatter functions. *J. Nucl. Med.* **31**: 1560-1567.
- [Ljunberg, et al., 1991] Ljunberg M. and Strand S.E. (1991). Attenuation and scatter correction in SPECT for sources in a nonhomogeneous object: a Monte Carlo study. *J. Nucl. Med.* **32**: 1278-1284
- [Ljunberg, et al., 1998] Ljunberg M., Strand S.E., King M.A. (1998). Monte Carlo calculations in nuclear medicine, Bristol, Philadelphia: IOP Publishing.
- [Loudos, et al., 2003] Loudos G.K., Nikita K.S., Giokaris N.D., Styliaris E., Archimandritis S.C., Varvarigou D., Papanicolas C.N., Majewski S., Weisenberger D., Pani R., Scopinaro F., Uzunoglu N.K., Maintas D. and Stefanis K. (2003). A 3D high resolution gamma camera for radiopharmaceutical studies with small animals. *Appl. Radiat. Isot.* **58**: 501-508.
- [MacDonald, et al., 2001] MacDonald L.R., Patt B.E., Iwanczyk J.S., Tsui B.M.W., Wang Y., Frey E.C., Wessell D.E., Acton P.D. and Kung H.F. (2001). Pinhole SPECT of mice using the LumaGEM gamma camera. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **48**: 830-836.
- [Madsen, et al., 1985] Madsen M.T., Park C.H. (1985). Enhancement of SPECT images by Fourier filtering the projection image set. *J. Nucl. Med.* **26**: 395-402.
- [Malatesta, et al., 1998] Malatesta T, Vittori F, de Notaristefani F and Pani R 1998 Energy response and resolution of YAP :Ce matrix for imaging applications in nuclear medicine *Nucl. Phys. B (Proc. Suppl.)* **61B** 658-65
- [Malko, et al., 1986] Malko J.A., Van Heertum R.L., Gullberg G.T. and Kowalsky W.P. (1986). SPECT liver imaging using an iterative attenuation correction algorithm and an external flood source. *J. Nucl. Med.* **27**: 701-705.
- [Manglos, et al., 1987a] Manglos S.H., Jaszczak R.J., Floyd C.E., Hahn L.J. Greer K.L. and Coleman R.E. (1987). Non isotropic attenuation in SPECT: phantom tests of quantitative effects and compensation techniques. *J. Nucl. Med.* **28**: 1584-1591.
- [Manglos, et al., 1987b] Manglos S H, Floyd C E, Jaszczak R J, Greer K L, Harris C C and Coleman R E 1987 Experimentally measured scatter fractions and energy spectra as a test of Monte Carlo simulations *Phys. Med. Biol.* **32** 335-43
- [Maor, et al., 1991] Maor D., Berlag G., Chrem Y., Voil A. and Todd-Pokropek A. (1991). Klein-Nishina based energy factors for Compton free imaging (CFI) (abstract). *J. Nucl. Med.* **32**: 1000.
- [Maublant, et al., 1996] Maublant J., de Latour M., Mestas D., Clemenson A., Charrier S., Feillel V., Le Bouedec G., Kaufmann P., Dauplat J. and A. Veyre. (1996). Technetium-99m-sestamibi uptake in breast tumor and associated lymph nodes. *J. Nucl. Med.* **37**: 922-925.
- [McElry, et al., 2002] McElry D.P., MacDonald L.R., Beekman F.J., Wang Y., Patt B.E., Iwanczyk J.S., Tsui B.M.W. and Hoffman E.J. (2002). Performance evaluation of A-SPECT: a high resolution desktop pinhole SPECT system for imaging small animals *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **49** 2139-47.
- [Mestais, et al., 1994] Mestais C., Allemand R., Peyret O. and Tournier E. (1994). Les compromis physiques de la détection nucléaire. Incidence sur la conception des caméras. *Méd. Nucl. Imagerie fonctionnelle et métabolique* **18** : 303-309.
- [Meikle, et al., 2002] Meikle S.R., Kench P., Weisenberger A.G., Wojcik R., Smith M.F., Majewski S., Eberl S., Fulton R.R., Rosenfeld A.B. and Fulham M.J. (2002). A prototype coded aperture detector for small animal SPECT. permet d'améliorer la résolution spatiale du collimateur, donc du système. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **49** : 2167-2171.

- 
- [Metz, et al., 1980] Metz C.E., Atkins F.B. and Beck R.N. (1980). The geometric transfer function component for scintillation camera collimators with straight parallel holes. *Phys. Med. Biol.* **25** : 1059-1070.
- [Metz, et al., 1995] Metz C.E. and Pan X. (1995). A unified analysis of exact methods of inverting the 2-D exponential Radon transform, with implications for noise control in SPECT. *IEEE Tr. Med. Imag.* **14** : 643-657.
- [Miller, et al., 1985] Miller M.I., Snyder D.L. and Miller T.R. (1985). Maximum-Likelihood reconstruction for Single-Photon Emission Computed-Tomography. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **NS-32**: 769-778.
- [Msaki, et al., 1993] Msaki P., Erlandsso K., Svensson L. and Nolstedt L. (1993). The convolution scatter subtraction hypothesis and its validity domain in radioisotope imaging. *Phys. Med. Biol.* **38**: 1359-1370.
- [Munley, et al., 1991] Munley M.T., Floyd C.E., Tourassi G.D., Bowsher J.E. and Coleman C.E. (1991). Out-of-plane photons in SPECT. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **38**: 776-779.
- [Michel, et al., 1991] Michel C., Bol A., Spinks T., Townsend D.W., Bailey D., Grootoonk S. and Jones T. (1991). Assessment of response function in two PET scanners with and without interplane septa, *IEEE Trans. Med. Imaging* **10**: 240-248.
- [Moretti, 1993] Moretti J.L. and Roussi A. (1993). Contrôle de qualité des gamma-caméras planaires et tomographiques. *RBM* **15** : 375-85.
- [Natterer, 1993] Natterer F. (1993). Determination of tissue attenuation in emission tomography of optically dense media. *Inverse Problems* **9**: 731-736.
- [Natterer, 2001] Natterer F. (2001). Inversion of the attenuated Radon transform. *Inverse Problems* **17**: 113-119.
- [Nuyts, et al., 1999] Nuyts J., Dupont P., Stroobants S., Benninck R., Mortelmans L. and Suetens P. (1999). Simultaneous maximum a posteriori reconstruction of attenuation and activity distributions from emission sinograms. *IEEE Trans. Med. Imag.* **18**: 393-403.
- [Ogawa, et al., 1991] Ogawa K., Harata Y., Ichihara T., Kubo A. and Hashimoto S. (1991). A practical method for position-dependent Compton-scattered correction in single photon emission CT. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **10**: 408-412.
- [Ogawa, et al., 1998] Ogawa K., Kawade T., Nakamura K. And Ichihara T. (1998). Ultra high resolution pinhole SPECT for small animal study. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **45** : 3122-3126.
- [Pan, et al., 1993] Pan X., Wong W.H., Chen C.T. and Liu J. (1993). Correction for photon attenuation in SPECT: analytical framework, average attenuation factors, and a new hybrid approach. *Phys. Med. Biol.* **38**: 1219-1234.
- [Pani, et al., 1997] Pani R., Pellegrini R., Scopinaro F., Soluri A., De Vincentis G., Pergola A., Iacopi F., Corona A., Grammatico A., Filippi S. and Ballesio P.L. (1997). Scintillating array scintillation camera for clinical use *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A* **392** 295-8
- [Pani, et al., 1998] Pani R., Pellegrini R., Soluri A., De Vincentis G., Scafe R. and Pergola A. (1998). Single photon emission imaging by position sensitive PMT. *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. A* **409**: 524-528.
- [Pani, et al., 2002] Pani R., Soluri A., Scafe R., Pellegrini R., Tati A., Scopinaro F., De Vincentis G., Gigliotti T., Festinesi A., Garibaldi F. and Del Guerra A. (2002). A compact gamma ray imager for oncology. *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. A* **477**: 509-513.
- [Patton, et al., 2000] Patton J.A., Delbeke D. and Sandler M.P. (2000). Image fusion using an integrated, dual-head coincidence camera with x-ray tube-based attenuation maps. (2000). *J. Nucl. Med.* **41**: 1364-1368.
- [Pergrale, et al., 1984] Pergrale J., Berche C., Iachetti D., Normand G and Jatteau M. (1984). Influence of the depth effect on quantitative results in Single Photon Emission Tomography with attenuation correction. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **NS-31**: 516-520.
- [Perkins, et al., 1997a] Perkins S.T., et al. (1997). Tables and graphs of atomic sub-shell and relaxation data derived from the LLNL Evaluated Atomic Data Library (EADL), Z=1 – 100, *UCRL-50400* **30**.
- [Perkins, et al., 1997b] Perkins S.T., et al. (1997). Tables and graphs of electron-interaction cross sections from 10 eV to 100 GeV derived from the LLNL Evaluated Electron Data Library (EEDL), *UCRL-50400* **31**.
-

- [Porras, et al., 2002] Porras E., Escat B., Benlloch J.M., Kadi-Hanifi D., López S., Pavón N., Ruiz J.A., Sánchez F. and Sebastià A. (2002). Portable mini gamma camera for medical applications, *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A* **486**: 186-90.
- [Prestwich, et al., 1989] Prestwich W.V., Nunes J., Kwok C.S. (1989). Beta dose point kernels for radionuclides of potential use in radioimmunotherapy, *J. Nucl. Med.* **30**: 1036-46.
- [Radon, 1917] Radon J. (1917). On the determination of functions from their integral values along certain manifolds (traduction anglaise de 1986). *IEEE Trans. Med. Imaging* **5** : 170-176.
- [RD44 Collaboration] RD44 Collaboration 1998 GEANT4: An object-oriented toolkit for simulation in HEP *CERN Report CERN/LHCC 98-44*.
- [Riauka, et al., 1996] Riauka T.A., Hooper R.H. and Gortel Z.W. (1996). Experimental and numerical investigation of the 3D SPECT photon detection kernel for non-uniform attenuating media. *Phys. Med. Biol.* **41**: 1167-1189.
- [Riddell, et al., 1995] Riddell C., Bendriem B., Bourguignon M.H. and Kernevez J.P. (1995). The approximate inverse and conjugate gradient: non-symmetrical algorithms for fast attenuation correction in SPECT. *Phys. Med. Biol.* **40**: 269-281.
- [Rosenthal, et al., 1995] Rosenthal M.S., Cullom J., Hawkins W., Moore S.C., Tsui B.M.W. and Yester M. (1995). Quantitative SPECT Imaging: A review and recommendations by the Focus Committee of the Society of Nuclear Medicine Computer and Instrumentation Council. *J. Nucl. Med.* **36**: 1489-1513.
- [Rogers, et al., 1999] Rogers J.G. and Gumplinger P. (1999). A pixelated 3D Anger camera with light-loss compensation, *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **46**: 973-8.
- [Santin, et al., 2003] Santin G., Strul D., Lazaro D., Simon L., Krieguer M., Vieira Martins M., Breton V. and Morel C. (2003). GATE, a Geant4-based simulation platform for PET and SPECT integrating movement and time management, *accepted for publication in IEEE 2003*.
- [Scheiber, et al., 1999] Scheiber C., Eclancher B., Chambron J., Prat V., Kazandjan A., Jahnke A., Matz R., Thomas S., Warren S., Hage-Ali M., Regal R., Siffert P. And Karman M. (1999). Heart imaging by cadmium telluride gamma camera. European program "BIOMED" consortium. *Nucl. Instr. and Meth. In Phys. Res. A* **428**: 138-149.
- [Scopinaro, et al., 1999] Scopinaro F., Pani R., De Vincentis G., Soluri A., Pellegrini R. and Porfini L.M. (1999). High resolution scintimammography improves the accuracy of technetium-99m methoxyisobutylisonitrile scintimammography: use of a new dedicated gamma camera. *Eur. J. Nucl. Med.* **26**: 1279-1288.
- [Shepp, et al., 1982] Shepp L.A. and Vardi Y. (1982). Maximum Likelihood Reconstruction for Emission Tomography. *IEEE Trans. Med. Imaging* **MI-1** :113-121.
- [Siegel, et al., 1985] Siegel J.A., Wu R.K. and Maurer A.H. (1985). The buildup factor: effect of scatter on absolute volume determination. *J. Nucl. Med.* **26**: 390-394.
- [Singh, et al., 1983] Singh M. and Doria D. (1983). An electronically collimated gamma camera for single photon emission computed tomography, part II: Image reconstruction and preliminary experimental measurements. *Med. Phys.* **10**: 428-435.
- [Singh, et al., 1998] Singh M. and Mumcuoglu E. (1998). Design of CZT based breast SPECT system. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **45**: 1158-1165.
- [Soares, et al., 1996] Soares E.J., Glick S.J. and King M.A. (1996). Noises characterization of combined Bellini-type attenuation correction and frequency-distance principle restoration filtering. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **43**: 3278-3290.
- [Soares, et al., 1999] Soares A.J., Cullum I., Miller D.J., Royle G.J. and Speller R.D. (1999). Development of small gamma camera using wavelength-shifting fibres coupled to inorganic scintillation crystals for imaging 140 keV gamma rays. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **46**: 576-582.
- [Staelens, et al., 2003] Staelens S., Strul D., Santin G., Vanderberghe S., Koole M., D'Asseler Y., Lemahieu Y. And Van der Walle R. (2003). Monte Carlo simulations of a scintillation camera using GATE: validation and application modelling. *Phys. Med. Biol.* **48**: 3021-3042.
- [Strul, 2001] Strul D. (2001). ClearPET Project: Geant4-based nuclear medicine simulation framework, Specification draft v.1.2.0pc, document de la collaboration ClearPET.
- [Strul, et al., 2003] Strul D., Santin G., Lazaro D., Breton V. and Morel C. (2003). GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission): a PET/SPECT general-purpose simulation platform, *accepted for publication in Nuclear Physics B*.

- [Szabo, et al., 1992] Szabo Z., Links J.M., Seki C., Rhine J and Wagner H.N. (1992). Scatter, spatial resolution and quantitation recovery in high resolution SPECT. *J. Comput. Assist. Tomogr.* **16**: 461-467.
- [Tan, et al., 1993] Tan P., Bailey D.L., Meikle S.R., Eberl S., Fulton R.R. and Hutton B.F. (1993). A scanning line source for simultaneous emission and transmission measurements in SPECT. *J. Nucl. Med.* **34**: 1752-1760.
- [Tanaka, et al., 1984] Tanaka E., Toyama H and Murayama H. (1984). Convolutional image reconstruction for quantitative single-photon emission computed tomography. *Phys. Med. Biol.* **29**: 1489-1500.
- [Tornai, et al., 2001] Tornai M.P., Bowsher J.E., Pieper B.C. and Jaszczak R.J. (2001). Effects of pinhole material and aperture size on lesion contrast and SNR in breast SPECT.
- [Tretiak, et al., 1978] Tretiak O. and Delaney P. (1978). The exponential convolution algorithm for emission computed axial tomography. In: Brill AB, Price RR, eds. *Rev. Inform. Process. Med. Imaging*. Vanderbilt University, Nashville, TN; Oak Ridge National Laboratory Rep. ORNL/BCTIC-2: 266-278.
- [Tretiak, et al., 1980] Tretiak O. and Metz C. (1980). The exponential Radon transform. *SIAM J. Appl. Math.* **39** : 341-354.
- [Truscott, et al., 1999] Truscott P., Lei F. and Ferguson F. (1999). The General Particle Source Module, [http://www.sapce.dera.gov.uk/space\\_env/gpsm.html](http://www.sapce.dera.gov.uk/space_env/gpsm.html)
- [Tsang, et al., 1995] Tsang G., Moisan C. and Rogers J.G. (1995). A simulation to model position encoding multicrystal PET detectors, *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **42**: 2236-43.
- [Tsui, et al., 1987] Tsui B.M.W., Gullberg G.T., Hu H.B. and Gilland D.R. (1987). Incorporation of detector response in projector and backprojector for SPECT image reconstruction. *J. Nucl. Med.* **28**: 566-570.
- [Tsui, et al., 1988] Tsui B.M.W., Hu H.B., Gilland D.R. and Gullberg G.T. (1988). Implementation of simultaneous attenuation and detector response correction in SPECT. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **35**: 778-783.
- [Tsui, et al., 1989] Tsui B.M.W., Gullberg G.T., Edgerton E.R., Ballard J.G., Perry J.R., McCartney W.H. and Berg J. (1989). Correction of nonuniform attenuation in cardiac SPECT imaging. *J. Nucl. Med.* **30**: 497-507.
- [Tsui, et al., 1990] Tsui B.M.W. and Gullberg G.T. (1990). The geometric transfer function for cone and fan beam collimators. *Phys. Med Biol.* **35**: 81-93.
- [Tsui, et al., 1991] Tsui B.M.W., Zhao X.D., Frey E.C., and Gullberg G.T. (1991). Comparison between MLEM and WLS-CG algorithms for SPECT imaging reconstruction. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **38**: 1766-1772.
- [Tsui, et al., 1994] Tsui B.M.W., Frey E.C., Zhao X.D., Lalush D.S., Johnston R.E. and McCartney W.H. (1994). The importance and implementation of accurate 3D compensation methods for quantitative SPECT. *Phys. Med. Biol.* **39**: 509-530.
- [Tung, et al., 1992] Tung C.H., Gullberg G.T., Zeng G.L., Christian P.E., Datz F.L. and Morgan H.T. (1992). Non-uniform attenuation correction using simultaneous transmission and emission converging tomography. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **39**: 1134-1143.
- [Tsui, et al., 1994] Tsui B.M.W., Frey E.C., Zhao X.D., Lalush D.S., Johnston R.E. and McCartney W.H. (1994). The importance and implementation of accurate 3D compensation methods for quantitative SPECT. *Phys. Med. Biol.* **39**: 509-530.
- [Van der Marel, et al., 1999] Van der Marel J. and Cederwall B. (1999). Backtracking as a way to reconstruct Compton scattered  $\gamma$ -rays. *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. A* **437**: 538-551.
- [Van der Marel, et al., 2001] Van der Marel J. and Cederwall B. (2001). Collimatorless imaging of gamma rays with help of gamma-ray tracking. *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. A* **471**: 276-280.
- [Van Laere, et al., 2000] Van Laere K., Koole M., Kauppinen T., Monsieurs M., Bouwens L. And Dierck R. (2000). Nonuniform transmission in brain SPECT using  $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{153}\text{Gd}$  and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  static line sources: anthropomorphic dosimetry studies and influence on brain quantification. *J. Nucl. Med.* **41**: 2051-2062.
- [Vittori et al., 1998] Vittori F., Malatesta T. and de Notaristefani F. (1998). Comparison between YAP:Ce and CsI(Tl) multipillar matrices. *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. A* **418**: 497-506.



- [Vittori et al., 2000] Vittori F., de Notaristefani F., Malatesta T. and Puertolas D. (2000). A study on light collection of small scintillating crystals. *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. A* **452**: 245-251.
- [Wallis, et al., 1993] Wallis J.W. and Miller T.R. (1993). Rapidly converging iterative reconstruction algorithms in single-photon emission computed tomography. *J. Nucl. Med.* **34**: 1793-1800.
- [Wallis, et al., 1995] Wallis J.W., Miller T.R. and Koppel P. (1995). Attenuation correction in cardiac SPECT without a transmission measurement. *J. Nucl. Med.* **36**: 506-512.
- [Walrand, et al., 1994] Walrand S.H.M., van Elmbt L.R. and Pauwels S. (1994). Quantification in SPECT using an effective model of the scattering. *Phys. Med. Biol.* **39**: 719-734.
- [Wang, et al., 1990] Wang X. and Koral K.F. (1990). A regularized deconvolution-fitting method for Compton-scatter correction in SPECT. *IEEE Tr. Med. Imaging* **11**: 351-360.
- [Wells, et al., 1998] Wells R.G., Celler A. and Harrop R. (1997). Analytical calculation of photon distributions in SPECT projections. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **44**: 3202-3214.
- [Webb, 1988] Webb S. (1988). The Physics of Medical Imaging. *Institute of Physics Publishing*, Bristol and Philadelphia.
- [Weisenberger, et al., 1998] Weisenberger A.G., Kross B., Majewski S. And Wojick R. (1998). Design features and performance of a CsI(Na) array based gamma camera for small animal gene research. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **45**: 3053-3058.
- [Wilderman, et al., 2001] Wilderman S.J., Fessler J.A., Clinthorne N.H. and Rogers W.L. (2001). Improved modeling of system response in list mode EM reconstruction of Compton scatter camera imagers. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **48**: 111-116.
- [Williams, et al., 2000] Williams M.B., Goode A.R., Galbis-Reig V., Majewski S., Weisenberger A.G. and Wojcik R.J. (2000). Performance of a PSPMT based detector for scintimammography. *Phys. Med. Biol.* **45**: 781-800.
- [Yanch, et al., 1990] Yanch Y.C., Flower M.A. and Webb S. (1990). Improved quantification of radionuclide uptake using deconvolution and windowed subtraction techniques for scatter compensation in single photon emission computed tomography. *Med. Phys.* **17**: 1011-1022.
- [Yanch and Dobrzeniecki, 1990] Yanch J.C. and Dobrzeniecki A.B. (1993). Monte Carlo simulation in SPECT: complete 3D modeling of source, collimator and tomographic data acquisition *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **NS-40** 198-203
- [Yang, et al., 2001] Yang Y.F., Gono Y., Enomoto S. and Yano Y. (2001). A Compton camera for multitracer imaging. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **48**: 656-661.
- [Zaidi, 1996] Zaidi H. (1996) Comparative methods for quantifying thyroid volume using planar imaging and SPECT. *J. Nucl. Med.* **37** 1421-26.
- [Zaidi, 1999] Zaidi H. (1999). Relevance of accurate Monte Carlo modeling in nuclear medical imaging, *Med. Phys.* **26**(4): 574-608.
- [Zaidi, et al., 2000] Zaidi H. (2000). Comparative evaluation of photon cross-section libraries for materials of interest in PET Monte Carlo simulations *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **47** 2722-35
- [Zaidi, et al., 2003] Zaidi H. and Hasegawa B. (2003). Determination of the attenuation map in emission tomography. *J. Nucl. Med.* **44**: 291-315.
- [Zeng, et al., 1991] Zeng G.L. and Gullberg G.T., Tsui B.M.W. and Terry J.A. (1991). Three-dimensional iterative reconstruction algorithms with attenuation and geometric point response correction. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **38**: 693-702.
- [Zeng, et al., 1992] Zeng G.L. and Gullberg G.T. (1992). Frequency domain implementation of the three-dimensional geometric point response correction in SPECT imaging. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **39**: 1444-1453.
- [Zeng, et al., 1996] Zeng G.L. and Gullberg G.T. (1996). Valid backprojection matrices which are not the transpose of the projection matrix (abstract). *J. Nucl. Med.* **37**: 206P.
- [Zeng, et al., 1997] Zeng G.L., Weng Y. and Gullberg G.T. (1997). Iterative reconstruction with attenuation compensation from cone-beam projections acquired via nonplanar orbits. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **44**: 98-106.
- [Zeng, et al., 1998] Zeng G.L., Gullberg G.T., Bai C., Christian P.E., Trisjono F., DiBella E.V.R., Tanner J.W. and Morgan H.T. (1998). Iterative reconstruction of fluorine-18 SPECT using geometric point response correction. *J. Nucl. Med.* **39**: 124-130.

- [Zeng, et al., 2001] Zeng G.L., Gullberg G.T., Christian P.E., Gagnon D. and Tung C.H. (2001). Asymmetric cone-beam transmission tomography. Iterative reconstruction of fluorine-18 SPECT using geometric point response correction. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **48**: 117-12

# Liste des tableaux et figures

## LISTE DES FIGURES

Figure I-1. Exemple de gamma-caméra à deux têtes de détection : la caméra Philips AXIS..	14
Figure I-2. Différents éléments composant une tête de détection de gamma-caméra.....	15
Figure I-3. Schéma de principe d'une gamma-caméra à logique d'Anger. ....	18
Figure I-4. Principe du calcul de la position du point d'interaction dans le cristal.....	18
Figure I-5. Profil obtenu à l'aide d'une gamma-caméra. ....	23
Figure I-6 .Orientations des coupes reconstruites. ....	23
Figure I-7. La résolution spatiale du système est donnée par la largeur à mi-hauteur (LMH) de la fonction de dispersion ponctuelle, obtenue en tirant un profil sur la projection acquise. ....	24
Figure I-8. Paramètres d'un collimateur parallèle.....	25
Figure I-9. Sensibilité d'une gamma-caméra : avec temps mort paralysable et temps mort non paralysable.....	27
Figure I-10. Gamma-caméra petit champ de vue composée d'un PSPMT couplé à une matrice de cristaux scintillants. ....	31
Figure I-11. Schéma de principe d'une caméra Compton.....	36
Figure I-12. Illustration de l'effet de volume partiel.....	39
Figure I-13. L'effet photoélectrique.....	41
Figure I-14. La diffusion Compton. ....	42
Figure I-15. Variation de l'estimation de radioactivité sur la reconstruction d'une distribution uniforme : le profil vertical a une forme concave. ....	43
Figure II-1. Projection $p(u,\theta)$ de la distribution d'activité $f(x,y)$ sous l'angle $\theta$ .....	48
Figure II-2. Reconstruction tomographique : (a) en utilisant une rétroprojection non filtrée générant des artefacts en étoile. (b) en utilisant une rétroprojection filtrée : les artefacts en étoile disparaissent. ....	51
Figure II-3. Échantillonnage des données utilisé pour les méthodes algébriques de reconstruites.....	55
Figure II-4. Calcul de la transformée de Radon. ....	60

Figure II-5. Fenêtres spectrométriques définies dans la méthode de correction de la diffusion de King et al. ....	69
Figure II-6. Principe de la méthode TEW. ....	70
Figure III-1. Architecture minimale d'un code de simulation dans GEANT4 : l'utilisateur implémente ses propres classes à partir des classes de base disponibles dans GEANT4 (en noir) ; 3 classes doivent être obligatoirement définies (en gris). ....	96
Figure III-2. Classe de GEANT4 et son messenger associé. ....	106
Figure III-3. Arbre de commande créé lors de la création d'un nouveau volume dans GATE. ....	106
Figure III-4. Le volume World contenant tous les autres volumes de la géométrie dans GATE. ....	107
Figure III-5. Les différents schémas de répétition de volumes dans GATE : (a) volume de base qu'on veut dupliquer, (b) répétition linéaire, (c) répétition angulaire et (d) répétition matricielle. ....	108
Figure III-6. Différentes géométries modélisées avec GATE : (a) le microPET P4, (b) une gamma-caméra petit animal (IASA) et (c) la gamma-caméra IRIX Philips Marconi. ....	109
Figure III-7. Chaîne de traitement des hits implémentée dans GATE. ....	113
Figure III-8. Représentation des interactions d'un photon dans un cristal scintillant pixellisé. ....	114
Figure IV-1. Erreurs relatives entre les sections efficaces totales des processus basse énergie et des processus standard de GEANT4 et celles du NIST pour (a) l'eau, (b) le plomb, (c) le NaI(Tl) et (d) le CsI(Tl). ....	121
Figure IV-2. Erreurs relatives entre les pouvoirs d'arrêt des électrons pour les processus basse énergie et les processus standard pour (a) l'eau, (b) le plomb, (c) le NaI(Tl) et (d) le CsI(Tl). ....	122
Figure IV-3. (a) Photo du dispositif expérimental; (b) Schéma du dispositif montrant le traitement des signaux issus du PSPMT. ....	125
Figure IV-4. (a) Image de la gamma-caméra de l'IASA simulée avec GATE: les différents composants de la tête de détection sont représentés (collimateur, enveloppe d'époxy entourant le cristal, PSPMT et blindage); (b) géométrie du collimateur à trous parallèles; (c) géométrie du cristal pixellisé de CsI(Tl). ....	126
Figure IV-5. Carte des valeurs des FEP sur l'ensemble du cristal pixellisé. ....	127
Figure IV-6. Dispositif expérimental utilisé pour mesurer la fonction de dispersion ponctuelle d'une source de $^{99m}\text{Tc}$ placée à 2, 5 et 10 cm du collimateur. ....	130
Figure IV-7. Positionnement de la source au centre du champ de vue circulaire de la gamma-caméra et excentrée de 1 cm par rapport à l'axe des Y. ....	130
Figure IV-8. Dispositif expérimental permettant l'acquisition des fonctions de dispersion ponctuelles et des spectres en énergie en présence d'eau. ....	131
Figure IV-9. Géométrie et caractéristiques du fantôme de capillaires. ....	133

Figure IV-10. Fonctions de dispersion ponctuelles mesurées et simulées avec GATE pour une source ponctuelle de $^{99m}\text{Tc}$ centrée dans le champ de vue et positionnée à 2cm , 5 cm et 10 cm de la caméra. ....	135
Figure IV-11. Fonctions de dispersion ponctuelles mesurées et simulées avec GATE pour une source ponctuelle de $^{99m}\text{Tc}$ dans le champ de vue excentrée de 1 cm par rapport à l'axe des Y et positionnée à 2 cm ,5 cm et 10 cm de la caméra.....	135
Figure IV-12. Fonctions de dispersion ponctuelle obtenues pour une distance de 12 cm entre la source et le collimateur pour une épaisseur d'eau de 0 cm, 4 cm et 10 cm. ....	136
Figure IV-13. Comparaison entre valeurs expérimentales et valeurs simulées de la sensibilité du système pour une source de $^{99m}\text{Tc}$ centrée, pour 5 distances entre la source et le collimateur.....	137
Figure IV-14. Spectres expérimentaux et simulés obtenus pour différentes géométrie de la caméra. ....	137
Figure IV-15. Contribution des photons diffusés dans le spectre en énergie pour les composants principaux: le PSPMT et l'enveloppe d'époxy.....	137
Figure IV-16. Spectres en énergie obtenus pour une source ponctuelle de $^{99m}\text{Tc}$ située à 12 cm du collimateur, sous un fantôme cylindrique vide (à gauche), rempli de 4 cm d'eau (au centre) et rempli de 10 cm d'eau (à droite).....	138
Figure IV-17. (a) image expérimentale d'un fantôme composé de cinq capillaires remplis de solutions de $^{99m}\text{Tc}$ de différentes concentrations; (b) image simulée avec GATE de ce même fantôme; (c) comparaison des profils horizontaux à travers ces images (profil expérimental en ligne pointillée et profil simulé en ligne solide).....	139
Figure IV-18. La gamma-caméra Philips AXIS.....	142
Figure IV-19. Description des caractéristiques des têtes de détection de l'AXIS. ....	142
Figure IV-20. Positionnement de la source linéaire de $^{99m}\text{Tc}$ pour la mesure de la fonction de dispersion linéaire de la source placée à une distance de 0, 5, 10, 15 et 20 cm du collimateur. ....	144
Figure IV-21. Configurations expérimentales utilisées pour mesurer (a) le spectre en énergie dans l'air, et (b) le spectre en énergie diffusé. ....	146
Figure IV-22. Comparaison de la résolution spatiale mesurée, simulée avec GATE et fournie par Philips (à 10 cm) pour une cinq distances source-collimateur différentes....	147
Figure IV-23. Comparaison des valeurs de sensibilité obtenues pour une source de $^{99m}\text{Tc}$ centrée, pour 5 distances source – gamma-caméra: valeurs expérimentales mesurées (en bleu), valeurs simulées pour le collimateur 1 (en rose), ), valeurs simulées pour le collimateur 2 (en orange) et valeurs données par le constructeur (en vert). ....	148
Figure IV-24. Comparaison des spectres en énergie: (a) expérimental avec bruit de fond (ligne pleine) et sans bruit de fond (ligne pointillée), (b) expérimental corrigé du bruit de fond (ligne pleine) et simulé avec GATE (triangle).....	149
Figure IV-25. Comparaison des spectres en énergie obtenus expérimentalement (ligne pleine) et par simulation (triangle) en présence de plexiglas équivalent eau .....	149
Figure V-1. L'approche de reconstruction tomographique 2D et ses limites. ....	153
Figure V-2. Principe de calcul du projecteur utilisé dans la méthode F3DMC. ....	156

Figure V-3. Différents fantômes utilisés dans l'évaluation de la méthode de reconstruction F3DMC.....	158
Figure V-4. Configuration SPECT simulée pour le fantôme cylindrique rempli d'eau et contenant une source sphérique en son centre: 4 têtes de l'AXIS sont simulées, avec un rayon de rotation de 12 cm.....	159
Figure V-5. Configuration SPECT simulée pour le fantôme cylindrique contenant six sources cylindriques de diamètres différents.: 4 têtes de l'AXIS sont simulées, avec un rayon de rotation de 12 cm. ....	159
Figure V-6. Structure du projecteur pour les coupes à reconstruire de dimensions 64×64×64. ....	162
Figure V-7. A gauche: coupes reconstruites contenant la sphère, c'est-à-dire coupe centrale et coupe voisine; à droite: les deux coupes reconstruites à l'aide des quatre méthodes, FBP, MLEM, MLEMC et F3DMC. ....	167
Figure V-8. A gauche: coupe reconstruite centrale contenant les 3 points source; à droite: coupe reconstruite avec les quatre méthodes de reconstruction. ....	169
Figure V-9. A gauche: coupe reconstruite centrale contenant les 6 sources; à droite: coupe reconstruite avec les quatre méthodes de reconstruction. ....	170
Figure V-10. Comparaison des temps de reconstruction pour l'algorithme MLEM en version mappée et normale en fonction de la taille du projecteur, pour un échantillonnage 64×64×64 et 5 itérations.....	171
Figure V-11. Comparaison des différentes versions mappées de MLEM et OSEM. ....	171

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I-1. Propriétés et production des principaux isotopes utilisés en scintigraphie.....	13
Tableau I-2. Propriétés des principaux scintillateurs utilisés en médecine nucléaire. ....	16
Tableau I-3. Performances des gamma-caméras actuelles.....	28
Tableau IV-1. Domaines d'énergie des différents processus physiques électromagnétiques standards et basse énergie.....	120
Tableau IV-2. Les trois géométries du dispositif étudiées par simulation avec GATE pour vérifier la contribution à la diffusion des divers composants du dispositif.....	132
Tableau IV-3. Comparaison entre les LMH et LMD expérimentales et simulées pour une source de $^{99m}\text{Tc}$ centrée et une source de $^{99m}\text{Tc}$ excentrée positionnées à trois distances source-collimateur différentes. ....	135
Tableau IV-4. Comparaison entre fractions de diffusé expérimentales et simulées pour deux profondeurs de sources (4 et 10 cm) et trois fenêtres en énergie (105 – 175 keV, 98 – 182 keV et 91 – 189 keV). ....	139
Tableau V-1. Nombre de photons générés et détectés dans la fenêtre en énergie 126-154 keV pour chaque simulation des projections des 4 fantômes étudiés. ....	160

Tableau V-2. Nombre de photons générés et détectés dans la fenêtre en énergie 126-154 keV pour chaque projecteur simulé pour les 4 fantômes étudiés. ....	160
Tableau V-3.Évaluation des images reconstruites pour le fantôme cylindrique. ....	166
Tableau V-4. Figures de mérites pour le fantôme cylindrique pour différentes statistiques de projecteur, et pour le projecteur filtré par ACP. ....	167
Tableau V-5. Évaluation des images reconstruites pour le fantôme cubique homogène. ....	168
Tableau V-6. Évaluation des images reconstruites pour le fantôme cubique inhomogène. ....	169

---



# Publications et autres travaux

Cette thèse a donné lieu aux travaux suivants:

## PUBLICATIONS

Strul D., Santin G., Lazaro D., Breton V. and Morel C. (2003). GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission): a PET/SPECT general purpose simulation platform, *Nucl. Phys. B (Proc. Suppl.)* **vol.125C**: 75-79.

Santin G., Strul D., Lazaro D., Simon L., Krieguer M., Vieira Martins M., Breton V. and Morel C. (2003). GATE, a Geant4-based simulation platform for PET and SPECT integrating movement and time management, *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **50**: 1516-1521.

Assié K., Breton V., Buvat I., Comtat C., Jan S., Krieguer M., Lazaro D., Morel C., Rey M., Santin G., Simon L., Staelens S., Strul D., Vieira J.M., Van de Walle R. (2003). Monte Carlo simulation in PET and SPECT instrumentation using GATE. *Nucl. Instr. and Meth. Phys. Res. A (sous presse)*.

Lazaro D., Breton V., Buvat I. (2003). Feasibility and value of fully 3D Monte Carlo reconstruction in Single Photon Emission Computed Tomography. *Nucl. Instrum. and Meth. Phys. Res. A (sous presse)*.

Lazaro D., Buvat I., Loudos G., Strul D., Santin G., Giokaris N., Donnarieix D., Maigne L., Spanoudaki V., Styliaris S., Staelens S. and Breton V. (2004). Validation of the GATE Monte Carlo simulation platform for modelling a CsI(Tl) scintillation camera dedicated to small animal imaging, *Phys. Med. Biol. (sous presse)*

## CONFERENCES

Berthot J., Breton V., Brette P., Crespin S., Giokaris N., Lazaro D., Maublant J. and Méritet L. (2000). Monte Carlo simulation of scintillation cameras using GEANT *Proc. Conf. Rec. IEEE Nuclear Science Symp. and Medical Imaging Conf. 2000* Lyon, France 20-110-13

Breton V., Lazaro D., Méritet L., Berthot J., Montarou G., Maublant J. and Thouly C. (2001). Deformation of the energy spectrum from a 99mTc source with its depth *Proc. ITBS Conf. 2001* Milos Island Greece

Lazaro D., Breton V and Buvat I. (2003). Feasibility and value of fully 3D reconstruction in SPECT, *ITBS Conf.* May 2003 Milos Island Greece

Buvat I., Lazaro D. and Breton V. (2003). Fully 3D Monte Carlo reconstruction in SPECT: proof of concept and is it worthwhile? *Records of the Fully 3D reconstruction meeting, Saint Malo, sous presse.*

